

LINEE GUIDA DELLA SICOB SOCIETÀ ITALIANA DI CHIRURGIA DELL'OBESITÀ E DELLE MALATTIE METABOLICHE

*La terapia chirurgica dell'obesità e delle complicanze
associate*



La seguente linea guida è stata sviluppata da **SICOB** in collaborazione con:

- ACOI:** Associazione Chirurghi Ospedalieri Italiani
- ADI:** Associazione Italiana di dietetica e nutrizione clinica
- AME:** Associazione Medici Endocrinologi
- ANSISA:** Associazione Nazionale Specialisti in Scienze dell'Alimentazione
- ASAND:** Associazione Scientifica Alimentazione Nutrizione e Dietetica
- SIC:** Società Italiana di Chirurgia
- SICE:** Società Italiana di Chirurgia Endoscopica e nuove tecnologie
- SID:** Società Italiana di Diabetologia
- SIO:** Società Italiana dell'Obesità
- SIEC:** Società Italiana Endocrinologia
- SIMG:** Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie
- SIP:** Società Italiana di Pediatria
- SIUEC:** Società Italiana Unitaria di Endocrinochirurgia



**Linea guida pubblicata nel Sistema Nazionale Linee Guida
Roma, 5 settembre 2023**



Sommario

GRUPPO DI LAVORO DELLA LINEE GUIDA	5
DICHIARAZIONE POTENZIALI CONFLITTI DI INTERESSE	7
TABELLA RIASSUNTIVA DELLE RACCOMANDAZIONI	9
INTERPRETAZIONE DELLE RACCOMANDAZIONI	13
SCOPO DELLA LINEE GUIDA	14
METODOLOGIA DI SVILUPPO DELLA LINEE GUIDA.....	16
RACCOMANDAZIONI.....	46
1. INDICAZIONI ALLA CHIRURGIA.....	73
Diabete mellito di tipo 2	73
Obesità.....	108
2. GESTIONE PERIOPERATORIA.....	207
3. TIPOLOGIA DI INTERVENTO	267
4. ENDOSCOPIA BARIATRICA	325
5. CHIRURGIA REVISIONALE.....	346
6. GESTIONE POSTOPERATORIA	362
APPENDICI.....	393

LISTA ABBREVIAZIONI ED ACRONIMI

ACOI:	Associazione Chirurghi Ospedalieri Italiani
ADI:	Associazione Italiana di dietetica e nutrizione clinica
AME:	Associazione Medici Endocrinologi
ANSISA:	Associazione Nazionale Specialisti in Scienze dell'Alimentazione
ASAND:	Associazione Scientifica Alimentazione Nutrizione e Dietetica
AT:	Aspiration Therapy
BMI:	Indice di Massa Corporea
BPD:	Diversione Biliopancreatica (Bilio Pancreatic Diversion)
BPBI:	Bypass Bilio Intestinale
BTA:	Iniezione di Tossina Botulinica (Botulin Toxin-A injection)
C-PAP:	Continuous-Positive Air Pressure
CCS:	Charlson Comorbidity Score
CNEC:	Centro Nazionale per l'Eccellenza Clinica, la Qualità e la sicurezza delle prove colesterolemia HDL: colesterolemia con lipoproteine ad alta densità
DM2:	Diabete Mellito Tipo 2
DS:	Duodenal-Switch
ERABS:	Enhanced Recovery After Bariatric Surgery
ERT:	Evidence Review Team
ESG:	Endoscopic Sleeve Gastroplasty
EtD:	Evidence to Decision
FPG:	Glicemia plasmatica a digiuno (Fasting Plasma Glucose)
GCP:	Plicatura gastrica (Greater Curvature Plication)
GERD:	Malattia da Reflusso Gastro-Esofageo (Gastro Esophageal Reflux Disease)
GLP-1:	Glucagon-Like Peptide-1
GRADE:	Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation
HA:	Iniezione di Acido Ialuronico (Hyaluronic Acid injection)
HbA1c:	Emoglobina Glicata
ICER:	Incremental Cost-Efficacy Ratio
ICUR:	Incremental Cost-Utility Ratio
IGB:	Pallone intragastrico (IntraGastric Balloon)
IWQOL:	Impact of Weight on Quality Of Life
LAGB:	Bendaggio Gastrico per via Laparoscopica (Laparoscopic Adjustable Gastric Banding)
LG:	Linee Guida
MACE:	Eventi Cardiovascolari Avversi Maggiori (Major Adverse Cardiovascular Events)
MD:	Differenza Media (Mean Difference)
MGB:	Mini bypass gastrico (Mini Gastric Bypass)
MH-OR:	Mantel-Haenszel Odds Ratio
min:	Minuti
OAGB:	Bypass Gastrico con Singola Anastomosi (One Anastomosis Gastric Bypass)
OR:	Odds Ratio
OSAS:	sindrome delle apnee ostruttive del sonno (Obstructive Sleep Apnoea Syndrome)
PAD:	Pressione arteriosa diastolica
PAS:	Pressione arteriosa sistolica
PICO:	Popolazione, Intervento, Confronto, Outcome



- PICOS:** Popolazione, Intervento, Confronto, Outcome, tipo di Studio
- QALY:** Anni di vita aggiustati per qualità (Quality Adjusted Life Years)
- RCT:** Randomized Controlled Trial
- RR:** Rischio Relativo
- RYGB:** Bypass gastrico Roux-en-Y
- SAE:** Eventi Avversi Severi (Severe Adverse Events)
- SAGI:** Single Anastomosis Gastro Ileal (variante di OAGB)
- SG:** Sleeve Gastrectomy
- SIC:** Società Italiana di Chirurgia
- SICE:** Società Italiana di Chirurgia Endoscopica e nuove tecnologie
- SICOB:** Società Italiana di Chirurgia dell'Obesità
- SID:** Società Italiana di Diabetologia
- SIO:** Società Italiana dell'Obesità
- SIP:** Società Italiana di Pediatria
- SIUEC:** Società Italiana Unitaria di Endocrinochirurgia
- USD:** Dollari Statunitensi (US Dollars)
- VBG:** Vertical Banded Gastroplasty
- WMD:** Differenza Media Pesata (Weighted Mean Difference)

GRUPPO DI LAVORO DELLA LINEE GUIDA

COORDINATORE

De Luca Maurizio

Dipartimento di Chirurgia Generale e Metabolica; Ospedale di Rovigo; Rovigo.

Il Dr. De Luca Maurizio coordina tutte le attività del panel, comitato di scrittura, Evidence Review Team, documentalisti e comitato di redazione.

CO-CORDINATORI

Piatto Giacomo

Ospedale di Montebelluna, Treviso

Zese Monica

Ospedale di Rovigo, Rovigo

Il Dr. Piatto Giacomo e la Dr.ssa Zese Monica aiutano il coordinatore a coordinare tutte le attività del panel, Evidence Review Team, comitato di scrittura, documentalisti e comitato di redazione.

METODOLOGO

Monami Matteo

Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi; Firenze.

Il Dr. Monami Matteo coordina le attività dell'intero gruppo di lavoro nell'applicazione del metodo GRADE in tutte le fasi del processo di sviluppo della linea guida.

MEMBRI DEL PANEL				
Cognome e Nome	Affiliazione	Professione	Specialità	Società
Bardi Ugo	Casa di Cura Privata Salus SpA, Battipaglia SA	Medico Chirurgo	Chirurgia Generale	ACOI
Carbonelli Maria Grazia	A.O. San Camillo Forlanini, Roma	Medico Chirurgo	Scienza dell'alimentazione e dietetica	SICOB
Carrano Francesco Maria	Università degli Studi di Roma Tor Vergata, Roma	Medico Chirurgo	Chirurgia Generale	SICOB
Casella Giovanni	Sapienza Università di Roma, Policlinico Umberto I, Roma	Medico Chirurgo	Chirurgia Generale	SICOB
Chianelli Marco	Ospedale Regina Apostolorum, Albano Laziale, Roma	Medico Chirurgo	Endocrinologo	AME
Chiappetta Sonja	Ospedale Evangelico Betania, Napoli	Medico Chirurgo	Chirurgia Generale	SICOB
De Luca Maurizio	Ospedale di Rovigo	Medico Chirurgo	Chirurgia Generale	SICOB
Iossa Angelo	Ospedale ICOT - Latina	Medico Chirurgo	Chirurgia Generale	SICOB
Lorenzoni Valentina	Scuola Universitaria Superiore Sant'Anna, Pisa	Medico Chirurgo	Chirurgia Generale	
Martinino Alessandro	University of Illinois, Chicago, USA	Medico Chirurgo	Chirurgia Generale	SICOB
Medea Gerardo	Medico di Medicina Generale, Brescia	Medico Chirurgo	Medicina Generale	SIMG

Micanti Fausta	Università degli Studi Di Napoli Federico II, Napoli	Medico Chirurgo	Psichiatria	SICOB
Monami Matteo	Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi, Firenze	Medico Chirurgo	Geriatra	SID
Navarra Giuseppe	Azienda ospedaliero-universitaria G Martino	Medico Chirurgo	Chirurgia Generale	SICOB
Piatto Giacomo	Ospedale di Montebelluna, Treviso	Medico Chirurgo	Chirurgia Generale	SICOB
Raffaelli Marco	Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma	Medico Chirurgo	Chirurgia Generale	SICOB
Romano Eugenia	King's College London, UK	Psicologo	Psicologia clinica e della salute	SICOB
Rugolotto Simone	Ospedale di Rovigo			SIP
Serra Roberto	Policlinico Casa di Cura di Abano Terme, Padova	Medico Chirurgo	Medicina Interna	SIO
Soricelli Emanuele	Ospedale Santa Maria Nuova, Firenze	Medico Chirurgo	Chirurgia Generale	SICOB
Vitiello Antonio	Università degli Studi Di Napoli Federico II, Napoli	Medico Chirurgo	Chirurgia Generale	SICOB
Zani Iris	Onlus Amici Obesi, Milano	Paziente	Presidente associazione di pazienti	Amici Obesi
Zappa Marco Antonio	ASST Fatebenefratelli-Sacco, Milano	Medico Chirurgo	Chirurgia Generale	SICOB
Zese Monica	Ospedale di Rovigo	Medico Chirurgo	Chirurgia Generale	SICOB

EVIDENCE REVIEW TEAM		
Cognome e Nome	Affiliazione	Società
Antognozzi Valentina	Presidio Ospedaliero S. Maria Della Pietà, Napoli	ASAND
Bandini Giulia	Azienda Ospedaliero Universitaria Careggi, Firenze	SIMI
Bellini Rosario	Azienda Ospedaliero Universitaria Pisana, Pisa	SICOB
Berardi Giovanna	Università degli Studi Di Napoli Federico II, Napoli	SICOB
Facchiano Enrico	Ospedale Santa Maria Nuova, Firenze	SICOB
Foletto Mirto	Azienda Ospedale Università di Padova	SICOB
Gentileschi Paolo	GVM Cotignola Ravenna/ Università di Roma Tor Vergata	SICOB
Olimi Stefano	Università Vita-Salute Milano, Policlinico San Marco, Zingonia BG	SICOB
Petrelli Massimiliano	Azienda Ospedaliero-Universitaria delle Marche, Ancona	SID
Pilone Vincenzo	Università degli Studi Federico II di Napoli	SICOB
Ragghianti Benedetta	Azienda Ospedaliero Universitaria Careggi, Firenze.	SID
Sarro Giuliano	Istituto ad Alta Specialità - San Gaudenzio, Novara	SICOB

COMITATO DI SCRITTURA

Cognome e Nome	Affiliazione	Società
Bettini Dario	Ospedale G.B.Morgagni-L.Pierantoni, Forlì Cesena	SICOB
Costanzi Andrea	Ospedale San Leopoldo Mandic, ASST Merate, Lecco	ACOI
Frattoni Francesco	Auxologico Italiano IRCCS ,Milano	SICOB
Lezoche Giovanni	Università Politecnica delle Marche UNIVPM, Ancona	SICE
Neri Barbara	Ospedale San Camillo Forlanini, Roma	ADI
Porri Debora	Casa di Cura Carmona, Messina	ANSISA
Rahimi Farnaz	Azienda Ospedaliero Universitaria Città della Salute e della Scienza, Torino	SICOB
Rizzi Andrea	Ospedale Galmarini, Tradate, Varese	SICOB
Rossini Roberto	IRCCS Ospedale Sacro Cuore Don Calabria, Negrar, Verona	SICOB
Schiavo Luigi	Università degli Studi di Salerno	SICOB
Sessa Luca	Fondazione Istituto G Giglio, Cefalù, Palermo	SIUEC

DOCUMENTALISTI		
Cognome e Nome	Affiliazione	Società
D'Alessio Rossella	Spedali Civili di Brescia	SICOB
Di Mauro Gianluca	Azienda Ospedaliero Universitaria G. Rodolico- San Marco, Catania	SIC
Tolone Salvatore	Università della Campania Luigi Vanvitelli, Napoli	SICOB

COMITATO DI REVISIONE		
Cognome e Nome	Affiliazione	Società
Angrisani Luigi	Università degli Studi di Napoli Federico II Napoli	SICOB
Basso Nicola	Università degli Studi di Roma	SICOB
Bernante Paolo	IRCCS Azienda Ospedaliera Universitaria, Bologna	SICOB
Busetto Luca	Università di Padova	SIO
Campanile Fabio Cesare	Ospedale San Giovanni Decollato Andosilla, Civita Castellana VT	SICOB
Di Lorenzo Nicola	Università Degli Studi Tor Vergata, Roma	SICOB
Disoteo Olga	ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, Milano	AME
Docimo Ludovico	Università della Campania Luigi Vanvitelli, Napoli	SICOB
Forestieri Pietro	Presidente Onorario SICOB	SICOB
Foschi Diego	Università degli Studi di Milano	SICOB
Musella Mario	Università degli Studi Federico II, Napoli	SICOB
Paolini Barbara	Azienda Ospedaliera Universitaria Senese, Siena	ADI
Silecchia Gianfranco	Università Sapienza Roma, Policlinico Sant'Andrea, Roma	SICOB

DICHIARAZIONE POTENZIALI 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

MEMBRI DEL PANEL	
Cognome e Nome	
Bardi Ugo	non ha conflitto di interessi da dichiarare

Carbonelli Maria Grazia	non ha conflitto di interessi da dichiarare
Carrano Francesco Maria	non ha conflitto di interessi da dichiarare
Casella Giovanni	non ha conflitto di interessi da dichiarare
Chianelli Marco	non ha conflitto di interessi da dichiarare
Chiappetta Sonja	non ha conflitto di interessi da dichiarare
De Luca Maurizio	non ha conflitto di interessi da dichiarare
Iossa Angelo	non ha conflitto di interessi da dichiarare
Lorenzoni Valentina	non ha conflitto di interessi da dichiarare
Martinino Alessandro	non ha conflitto di interessi da dichiarare
Medea Gerardo	non ha conflitto di interessi da dichiarare
Micanti Fausta	non ha conflitto di interessi da dichiarare
Monami Matteo	non ha conflitto di interessi da dichiarare
Navarra Giuseppe	non ha conflitto di interessi da dichiarare
Piatto Giacomo	non ha conflitto di interessi da dichiarare
Raffaelli Marco	non ha conflitto di interessi da dichiarare
Romano Eugenia	non ha conflitto di interessi da dichiarare
Rugolotto Simone	non ha conflitto di interessi da dichiarare
Serra Roberto	non ha conflitto di interessi da dichiarare
Soricelli Emanuele	non ha conflitto di interessi da dichiarare
Vitiello Antonio	non ha conflitto di interessi da dichiarare
Zani Iris	non ha conflitto di interessi da dichiarare
Zappa Marco Antonio	non ha conflitto di interessi da dichiarare
Zese Monica	non ha conflitto di interessi da dichiarare

EVIDENCE REVIEW TEAM	
Cognome e Nome	Potenziali conflitti di interesse
Antognozzi Valentina	non ha conflitto di interessi da dichiarare
Bandini Giulia	non ha conflitto di interessi da dichiarare
Bellini Rosario	non ha conflitto di interessi da dichiarare
Berardi Giovanna	non ha conflitto di interessi da dichiarare
Facchiano Enrico	non ha conflitto di interessi da dichiarare
Foletto Mirto	non ha conflitto di interessi da dichiarare
Gentileschi Paolo	non ha conflitto di interessi da dichiarare
Olmi Stefano	non ha conflitto di interessi da dichiarare
Petrelli Massimiliano	non ha conflitto di interessi da dichiarare
Pilone Vincenzo	non ha conflitto di interessi da dichiarare
Ragghianti Benedetta	non ha conflitto di interessi da dichiarare
Sarro Giuliano	non ha conflitto di interessi da dichiarare

COMITATO DI SCRITTURA	
Cognome e Nome	Potenziali conflitti di interesse
Bettini Dario	non ha conflitto di interessi da dichiarare
Costanzi Andrea	non ha conflitto di interessi da dichiarare
Frattoni Francesco	non ha conflitto di interessi da dichiarare
Lezoche Giovanni	non ha conflitto di interessi da dichiarare
Neri Barbara	non ha conflitto di interessi da dichiarare
Porri Debora	non ha conflitto di interessi da dichiarare
Rahimi Farnaz	non ha conflitto di interessi da dichiarare

Rizzi Andrea	non ha conflitto di interessi da dichiarare
Rossini Roberto	non ha conflitto di interessi da dichiarare
Schiavo Luigi	non ha conflitto di interessi da dichiarare
Sessa Luca	non ha conflitto di interessi da dichiarare

DOCUMENTALISTI	
Cognome e Nome	Affiliazione
D'Alessio Rossella	non ha conflitto di interessi da dichiarare
Di Mauro Gianluca	non ha conflitto di interessi da dichiarare
Tolone Salvatore	non ha conflitto di interessi da dichiarare

COMITATO DI REVISIONE	
Cognome e Nome	Affiliazione
Angrisani Luigi	non ha conflitto di interessi da dichiarare
Basso Nicola	non ha conflitto di interessi da dichiarare
Bernante Paolo	non ha conflitto di interessi da dichiarare
Busetto Luca	non ha conflitto di interessi da dichiarare
Campanile Fabio Cesare	non ha conflitto di interessi da dichiarare
Di Lorenzo Nicola	non ha conflitto di interessi da dichiarare
Disoteo Olga	non ha conflitto di interessi da dichiarare
Docimo Ludovico	non ha conflitto di interessi da dichiarare
Forestieri Pietro	non ha conflitto di interessi da dichiarare
Foschi Diego	non ha conflitto di interessi da dichiarare
Musella Mario	non ha conflitto di interessi da dichiarare
Paolini Barbara	non ha conflitto di interessi da dichiarare
Silecchia Gianfranco	non ha conflitto di interessi da dichiarare

TABELLA RIASSUNTIVA DELLE RACCOMANDAZIONI

N°	Raccomandazione	Forza raccomandazione	Qualità delle prove
INDICAZIONI ALLA CHIRURGIA			
1	Si suggerisce l'utilizzo della chirurgia metabolico-bariatrica nei pazienti con obesità di Classe I (BMI tra 30 e 34.9 Kg/m ²) e DM2 non controllato con la terapia medica, per il trattamento del diabete.	Debole a favore	Molto bassa
2	Si suggerisce l'utilizzo della chirurgia metabolico-bariatrica nei pazienti con BMI ≥35 Kg/m ² e DM2 non controllato con la terapia medica, per il trattamento del diabete.	Debole a favore	Molto bassa
3	Si raccomanda l'utilizzo della chirurgia metabolico-bariatrica nei pazienti con obesità di Classe I (BMI tra 30 e 34.9 Kg/m ²) e almeno una comorbidità non controllata (DM2, ipertensione arteriosa, dislipidemia, OSAS), per il trattamento dell'obesità.	Forte a favore	Molto bassa
4	Si raccomanda l'utilizzo della chirurgia metabolico-bariatrica nei pazienti con di classe BMI ≥35 kg/m ² ed almeno una comorbidità (DM2, ipertensione arteriosa, dislipidemia, OSAS), per il trattamento dell'obesità.	Forte a favore	Bassa

5	Si suggerisce l'utilizzo della chirurgia metabolico-bariatrica nei pazienti con obesità di classe III (BMI ≥ 40 kg/m ²), per il trattamento dell'obesità.	Debole a favore	Molto bassa
6	Si suggerisce l'utilizzo della chirurgia metabolico-bariatrica nei pazienti in età adolescenziale (14-18 anni) affetti da obesità (BMI ≥ 35 Kg/m ²), per il trattamento della obesità.	Debole a favore	Molto bassa
7	Si suggerisce un intervento di chirurgia metabolico-bariatrica nei pazienti ultrasessantacinquenni affetti da obesità (BMI ≥ 35 Kg/m ²), per il trattamento della obesità.	Debole a favore	Molto bassa
8	Non si esprime una preferenza né a favore né contro la chirurgia metabolico-bariatrica, nei pazienti affetti da obesità (BMI ≥ 30 kg/m ²) e GERD, per il trattamento della GERD.	Debole né a favore né contro	Molto bassa
9	Si suggerisce un intervento di chirurgia metabolico-bariatrica nei pazienti affetti da patologie osteoarticolari agli arti inferiori ed obesità (BMI ≥ 30 Kg/m ²), per il trattamento delle patologie osteoarticolari.	Debole a favore	Molto bassa
10	Non si esprime una preferenza né a favore né contro la chirurgia metabolico-bariatrica nei pazienti candidati a trapianto d'organo ed affetti da obesità (BMI ≥ 30 Kg/m ²), per aumentare l'eleggibilità al trapianto d'organo solido.	Debole né a favore né contro	Molto bassa
11	Si suggerisce di non effettuare un intervento di chirurgia metabolico-bariatrica nei pazienti affetti da obesità (BMI ≥ 30 Kg/m ²), al solo scopo di ridurre il rischio di patologie tumorali incidenti.	Debole a sfavore	Molto bassa

GESTIONE DELLE PROCEDURE PRE- E PERI-OPERATORIE			
12	Non si esprime una preferenza né a favore né contro lo screening pre-operatorio della OSAS.	Debole né a favore né contro	Molto bassa
13	Si suggerisce l'impiego della terapia con C-PAP nelle fasi perioperatorie di un intervento di chirurgia metabolico-bariatrica nei pazienti affetti da OSAS, per ridurre l'incidenza di complicanze periprocedurali.	Debole a favore	Molto bassa
14	Non si esprime una preferenza né a favore né contro l'impiego della gastroscopia nelle fasi perioperatorie di un intervento di chirurgia metabolico-bariatrica, per ridurre l'incidenza di complicanze periprocedurali.	Debole né a favore né contro	Molto bassa
15	Si suggerisce di effettuare trattamenti pre-operatori per la perdita di peso corporeo, per ridurre l'incidenza delle complicanze peri-procedurali.	Debole a favore	Bassa
16	Si suggerisce di utilizzare una profilassi con farmaci anti-coagulanti per la prevenzione delle complicanze tromboemboliche post-operatorie.	Debole a favore	Bassa
17	Si suggerisce di utilizzare una profilassi antibiotica per la prevenzione delle complicanze infettive post-operatorie.	Debole a favore	Molto bassa
18	Si raccomanda di attuare protocolli che prendano in considerazione parametri ERABS per aumentare il recupero funzionale post-operatorio.	Forte a favore	Moderata
19	Si raccomanda di includere congrue dosi di vitamina D nelle supplementazioni vitaminiche peri-operatorie per ridurre il rischio di deficit vitaminici.	Forte a favore	Moderata
20	Si raccomanda di somministrare acido ursodesossicolico post-operatorio, per ridurre il rischio di calcolosi della colecisti ed interventi di colecistectomia.	Forte a favore	Alta
TIPOLOGIA DI INTERVENTO			
21	Si suggerisce, nel caso di trattamento chirurgico del diabete, di preferire nei pazienti con obesità di classe I (BMI tra 30 e 34.9 Kg/m ²) e DM2 non controllato interventi di RYGB, LABG o SG. Altri interventi, quali OAGB e BPD, sono ugualmente indicati sulla base di evidenze indirette.	Debole a favore	Molto bassa
22	Si raccomanda, nel caso di trattamento chirurgico del diabete, di preferire nei pazienti con obesità di classe ≥ II (BMI ≥35 Kg/m ²) e DM2 non controllato, interventi di RYGB anche funzionale e OAGB e sue varianti. Altri interventi, quali SG, LABG, BPD, BPD-DS, SADI-S, SAGI, BPBI e plicatura gastrica (GCP) sono ugualmente indicati sulla base di evidenze indirette.	Forte a favore	Alta
23	Non ci sono evidenze che consentano di preferire un intervento di chirurgia metabolico-bariatrica per il trattamento dell'obesità di classe I (BMI tra 30 e 34.9 Kg/m ²) ed almeno una comorbidità non controllata.	Debole né a favore né contro	Molto bassa
24	Si raccomanda, nel caso di trattamento chirurgico dell'obesità, di preferire nei pazienti con obesità di classe ≥ II (BMI ≥35 Kg/m ²) ed almeno una comorbidità, interventi di RYGB anche funzionali, DS e BPD. Altri interventi, quali OAGB e sue varianti, SADI-S, SAGI, SG,	Debole a favore	Moderata

	VGB, BPBI, LAGB sono ugualmente indicati seppur siano disponibili meno evidenze di efficacia sugli outcome critici. Interventi di GCP sono da considerarsi solo in caso in cui la sicurezza sia prioritaria, rispetto all'efficacia.		
25	Si suggerisce, nel caso di trattamento chirurgico dell'obesità, di preferire nei pazienti con obesità di classe III (BMI ≥ 40 kg/m ²), interventi maggiormente efficaci sul peso corporeo (DS, RYGB anche funzionali, BPD, OAGB e sue varianti, SAGI, BPBI, VGB, LAGB e SG) e di riservare quelli meno efficaci, ma meno invasivi (GCP) a pazienti con maggiori fragilità.	Debole a favore	Molto bassa
ENDOSCOPIA BARIATRICA PRIMARIA			
26	Si suggerisce l'impiego della endoscopia bariatrica primaria nei pazienti con BMI ≥ 30 Kg/m ² , per il trattamento dell'obesità.	Debole a favore	Bassa
CHIRURGIA REVISIONALE			
27	Non si esprime alcuna preferenza tra chirurgia revisionale metabolico-bariatrica e altri trattamenti non chirurgici in caso di recupero ponderale o insufficiente perdita di peso dopo chirurgia metabolico-bariatrica, per il trattamento del recupero ponderale rispetto a interventi non chirurgici.	Debole né a favore né contro	Molto bassa
28	Non si esprime alcuna preferenza tra la chirurgia revisionale e la terapia con farmaci approvati per il trattamento dell'obesità in caso di recupero ponderale dopo chirurgia metabolico-bariatrica, per il trattamento del recupero ponderale post-chirurgia metabolico-bariatrica.	Debole né a favore né contro	Molto bassa
GESTIONE POST-OPERATORIA			
29	Non si esprime una preferenza tra utilizzare farmaci approvati per l'obesità e non utilizzarli nei pazienti sottoposti ad un intervento di chirurgia metabolico-bariatrica, per il mantenimento del peso perso.	Debole né a favore né contro	Molto bassa
30	Si raccomanda il follow-up multidisciplinare post-chirurgico nei pazienti sottoposti ad un intervento di chirurgia metabolico-bariatrica.	Forte a favore	Moderata
31	Si raccomandano interventi post-chirurgici per la modifica dello stile di vita nei pazienti sottoposti ad un intervento di chirurgia metabolico-bariatrica, per il mantenimento del peso perso.	Forte a favore	Molto bassa
32	Si suggerisce di posticipare la pianificazione di una gravidanza dopo aver stabilizzato la perdita di peso, per prevenire gli eventi avversi materno-fetali.	Debole a favore	Molto Bassa

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 pazienti deve ricevere l'intervento raccomandato;
- per i pazienti: la quasi totalità dei pazienti 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 pazienti che possono influenzare la scelta;
- per i pazienti: una buona parte dei pazienti correttamente informati si comporta secondo quanto raccomandato ma una buona percentuale sceglie diversamente;
- per i decisori: è necessario sviluppare discussione e coinvolgimento degli stakeholder.

SCOPO DELLA LINEE GUIDA

Contesto	<p>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 chirurgia metabolica/bariatrica, che è stata sviluppata per ottenere una perdita di peso rilevante nei pazienti morbosamente obesi, ha anche dimostrato di avere un potenziale curativo per condizioni legate all'obesità come il Diabete Mellito Tipo 2 (DM2)^{3,4} e la sindrome delle apnee ostruttive del sonno (OSAS)³. Tuttavia, l'utilizzo di approcci chirurgici è stato finora contenuto a causa di limitazioni organizzative ed economiche.</p> <p>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. La Società Italiana di Chirurgia dell'Obesità (SICOB) ha riconosciuto questa necessità e ha deciso di progettare e sviluppare le prime linee guida italiane, con l'obiettivo di assistere gli operatori sanitari nella scelta dell'opzione chirurgica migliore per il trattamento dell'obesità e delle condizioni patologiche ad essa correlate. Nel contesto normativo nazionale italiano⁴ l'inserimento delle linee guida nel Sistema Nazionale Linee Guida è possibile solo dopo un'attenta revisione metodologica e formale da parte del Centro Nazionale per l'Eccellenza Clinica dell'Istituto Superiore di Santità. Nello sviluppo delle linee guida nazionali, il Centro per l'Eccellenza Clinica raccomanda l'utilizzo della metodologia GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations)⁵, che richiede l'identificazione di specifici quesiti clinici e la definizione di esiti rilevanti per ciascuno di essi. 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.</p>
Scopo	Lo scopo della Linee Guida è quello di fornire un riferimento per il trattamento chirurgico dell'obesità e delle patologie in età pediatrica e nell'adulto.
Prospettiva	Le raccomandazioni sono concepite quali indicazioni per i professionisti sanitari responsabili della cura dell'obesità e delle sue complicanze, tenendo conto primariamente delle necessità cliniche delle persone con obesità e in secondo luogo dell'organizzazione del sistema sanitario.
Popolazione bersaglio	La popolazione di riferimento è quella delle persone affette da obesità con età dai 12 anni.
Setting	Le raccomandazioni si applicano a pazienti ambulatoriali e ricoverati per effettuare un intervento in ospedale sia per le cure primarie, sia per per quelle specialistiche.
Condizioni concomitanti principali	Nella formulazione delle raccomandazioni si terrà conto dell'eventuale presenza di pregresse comorbidità in grado di condizionare in maniera rilevante le indicazioni ad effettuare un intervento chirurgico o la tipologia di intervento.
Tipi di intervento	Si esploreranno i seguenti temi: indicazioni all'atto chirurgico; gestione pre-, peri- e post-operatoria; tipologia di intervento chirurgico. Questi interventi sono rimborsati dal SSN. Comunque, si formuleranno raccomandazioni sulla base delle evidenze disponibili, indipendentemente dal regime di rimborso.
Principali utilizzatori	Le figure interessate alle linee guida sono: medici, infermieri, dietisti ed educatori

e stakeholders	operanti in strutture specialistiche chirurgiche e endocrinologiche; medici di medicina generale e loro infermieri; infermieri e dietisti territoriali; pazienti.
Principali risorse da considerare	Nella stesura delle linee guida, si considereranno le risorse assistenziali esistenti, verificando se specifiche raccomandazioni comportano cambiamenti nell'organizzazione delle cure e tenendo conto, ove disponibili, dei dati di costo/efficacia.
Punti chiave per l'implementazione	L'implementazione delle linee guida dovrà essere perseguita attraverso: 1) Un'adeguata diffusione del suo contenuto, anche attraverso siti web e riviste delle Società Scientifiche interessate e corsi di formazione organizzati dalle stesse; 2) Una diffusione attraverso le Regioni, che si auspica possano farsi parte attiva nel processo.
Documenti esistenti	1) Linee guida di buona pratica clinica nella selezione, nella preparazione, nel trattamento perioperatorio e a lungo termine del paziente con obesità sottoposto a chirurgia metabolico-bariatrica (2016) (https://www.sicob.org/00_materiali/linee_guida_2016.pdf). 2) Clinical practice guidelines of the European Association for Endoscopic Surgery (EAES) on bariatric surgery: update 2020 endorsed by IFSO-EC, EASO and ESPCOP ⁶ . 3) Development of the Italian clinical practice guidelines on bariatric and metabolic surgery: design and methodological aspects ⁷ .

METODOLOGIA DI SVILUPPO DELLA LINEE GUIDA

Il processo di sviluppo e di elaborazione della LG è quello definito nel Manuale metodologico del Sistema Nazionale 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 Linee Guida

I membri del panel, individuati dalla SICOB in collaborazione con altre società scientifiche, hanno eletto un coordinatore e nominato i membri del team di revisione delle evidenze; quest'ultimo raccoglie e analizza attivamente le evidenze, senza partecipare alla definizione di quesiti clinici, esiti e raccomandazioni. L'elenco completo dei 24 membri del panel, con i rispettivi ruoli, e dei 10 del team di revisione delle evidenze è riportato al paragrafo "GRUPPO DI LAVORO DELLA LINEE GUIDA". L'età media dei membri del panel era di $48,0 \pm 11,9$ anni, con il 46,1% di età inferiore ai 45 anni.

Tutti i membri del panel e del team di revisione delle evidenze 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 delle evidenze hanno partecipato all'elaborazione di tutte le raccomandazioni.

Metodologia GRADE per lo sviluppo di linee guida

Il metodo GRADE⁸ è stato sviluppato per ridurre l'impatto di opinion personali e pregiudizi sulle raccomandazioni delle linee guida, in modo tale da garantire una maggiore aderenza alle evidenze 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)⁵. 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 delle evidenze 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.

Tra Giugno 2022 ed Ottobre 2022 il panel è stato invitato a proporre argomenti mediante il PICO Framework 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/disaccordo⁹.

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:

- Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR) (Wiley)
- Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) (Wiley)
- MEDLINE (OVID)
- Embase (OVID)
- Clinicaltrials.gov

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, unicamente per i PICO non inerenti a trattamenti chirurgici o farmacologici, si sono analizzati anche 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 GRADE¹⁰ ed elaborazione delle tabelle di evidenza GRADE.

- Sintesi dei risultati nei framework Evidence to Decision (EtD) utilizzando lo strumento GRADEPro Guideline Development tool (<https://gradepro.org>). I framework EtD¹¹ 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 pazienti 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 evidenza 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.

Aggiornamento della Linee 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 Linee Guida. L'ERT e il Panel valuteranno se le nuove evidenze modificano il bilancio rischi/benefici o la qualità delle evidenze complessive in maniera tale da determinare un cambiamento della formulazione della Linee Guida, della sua forza o del suo grado di evidenza.

Almeno una volta all'anno, il Panel nominato da SICOB 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.

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

N	PICO	Disaccordo (punti 1-2)	Accordo (punti 3-5)	Outcome (mediana)	Esito
A. INDICAZIONI ALLA CHIRURGIA					
1	<i>Nei pazienti con DM2 non controllato e BMI tra 30 e 34.9 kg/m², la chirurgia metabolico-bariatrica è preferibile rispetto ad altri interventi non chirurgici, per il trattamento del diabete?</i>	4.2%	95.8%	-	
Critici					
<i>Outcome (efficacia)</i>					
1.1	Remissione del diabete			8	✓
1.2	Miglioramento del compenso glicometabolico (emoglobina glicata (HbA1c); glicemia plasmatica a digiuno (FPG); assetto lipidico; pressione arteriosa sistolica (PAS), pressione arteriosa diastolica (PAD))			8	✓
1.3	Riduzione del peso corporeo (BMI; riduzione percentuale di peso e massa grassa)			8	✓
1.4	Riduzione delle complicanze macrovascolari			8	✓
1.5	Riduzione di tutte le cause di mortalità			8	✓
1.6	Miglioramento della qualità della vita			8	✓
<i>Outcome (sicurezza)</i>					
1.7	Mortalità perioperatoria			7	✓
1.8	Complicanze chirurgiche perioperatorie			7	✓
1.9	Eventi avversi gravi (chirurgici e non chirurgici)			7	✓
Non critici					
Nessuno					
2	<i>Nei pazienti con DM2 non controllato e BMI ≥ 35 kg/m², la chirurgia metabolico-bariatrica è preferibile rispetto ad altri trattamenti non chirurgici, per il trattamento del diabete?</i>	0%	100%	-	
Critici					
<i>Outcome (efficacia)</i>					
2.1	Remissione del diabete			8	✓
2.2	Miglioramento del compenso glicometabolico (HbA1c; glicemia plasmatica a digiuno (FPG); assetto lipidico; PAS, PAD)			8	✓
2.3	Riduzione del peso corporeo (BMI; riduzione percentuale di peso e massa grassa)			8	✓
2.4	Riduzione delle complicanze macrovascolari			8	✓
2.5	Riduzione di tutte le cause di mortalità			8	✓
2.6	Miglioramento della qualità della vita			8	✓
<i>Outcome (sicurezza)</i>					
2.7	Mortalità perioperatoria			7	✓
2.8	Complicanze chirurgiche perioperatorie			7	✓
2.9	Eventi avversi gravi (chirurgici e non chirurgici)			7	✓
Non critici					

N	PICO	Disaccordo (punti 1-2)	Accordo (punti 3-5)	Outcome (mediana)	Esito
	Nessuno				
3	<i>Nei pazienti con BMI tra 30 e 34.9 kg/m² e almeno una comorbidità non controllata (diabete, ipertensione arteriosa, dislipidemia, OSAS), la chirurgia metabolico-bariatrica è preferibile rispetto ad altri trattamenti non chirurgici, per il trattamento dell'obesità?</i>	0%	100%	-	
	Critici				
	<i>Outcome (efficacia)</i>				
3.1	Remissione del diabete			8	✓
3.2	Miglioramento del compenso glicometabolico (HbA1c; FPG; assetto lipidico; PAS, PAD)			8	✓
3.3	Riduzione del peso corporeo (BMI; riduzione percentuale di peso e massa grassa)			8	✓
3.4	Riduzione delle complicanze macrovascolari			8	✓
3.5	Riduzione di tutte le cause di mortalità			8	✓
3.6	Miglioramento della qualità della vita			8	✓
	<i>Outcome (sicurezza)</i>				
3.7	Mortalità perioperatoria			8	✓
3.8	Complicanze chirurgiche perioperatorie			7	✓
3.9	Eventi avversi gravi (chirurgici e non chirurgici)			7	✓
	Non critici				
	Nessuno				
4	<i>Nei pazienti con BMI ≥35 kg/m² e almeno una comorbidità (diabete, ipertensione arteriosa, dislipidemia, OSAS), la chirurgia metabolico-bariatrica è preferibile rispetto ad altri trattamenti non chirurgici, per il trattamento dell'obesità?</i>	0%	100%	-	
	Critici				
	<i>Outcome (efficacia)</i>				
4.1	Remissione del diabete			8	✓
4.2	Miglioramento del compenso glicometabolico (HbA1c; FPG; assetto lipidico; PAS, PAD)			8	✓
4.3	Riduzione del peso corporeo (BMI; riduzione percentuale di peso e massa grassa)			8	✓
4.4	Riduzione delle complicanze macrovascolari			8	✓
4.5	Riduzione di tutte le cause di mortalità			8	✓
4.6	Miglioramento della qualità della vita			8	✓
	<i>Outcome (sicurezza)</i>				
4.7	Mortalità perioperatoria			8	✓
4.8	Complicanze chirurgiche perioperatorie			7.5	✓
4.9	Eventi avversi gravi (chirurgici e non chirurgici)			7.5	✓
	Non critici				
	Nessuno				

5	Nei pazienti con obesità di classe III (BMI ≥ 40 kg/m²), la chirurgia metabolico-bariatrica è preferibile rispetto ad altri trattamenti non chirurgici, per il trattamento dell'obesità?	0%	100%	-	
	Critici				
	<i>Outcome (efficacia)</i>				
5.1	Remissione del diabete			8	✓
5.2	Remissione dell'ipertensione arteriosa			8	✓
5.3	Remissione di altre complicanze metaboliche			8	✓
5.4	Miglioramento del compenso glicometabolico (HbA1c; FPG; assetto lipidico; PAS, PAD)			8	✓
5.5	Riduzione del peso corporeo (BMI; riduzione percentuale di peso e massa grassa)			9	✓
5.6	Riduzione delle complicanze macrovascolari			8.5	✓
5.7	Riduzione di tutte le cause di mortalità			8.5	✓
5.8	Miglioramento della qualità della vita			8	✓
	<i>Outcome (sicurezza)</i>				
5.9	Mortalità perioperatoria			7.5	✓
5.10	Complicanze chirurgiche perioperatorie			7.5	✓
5.11	Eventi avversi gravi (chirurgici e non chirurgici)			8	✓
	Non critici				
	Nessuno				
6	Nei pazienti in età pediatrica affetti da obesità (BMI ≥ 30 kg/m²) la chirurgia metabolico-bariatrica è preferibile rispetto ad altri trattamenti non chirurgici, per il trattamento dell'obesità?	16.7%	83.3%	-	
	Critici				
	<i>Outcome (efficacia)</i>				
6.1	Remissione delle complicanze correlate all'obesità			8	✓
6.2	Riduzione del peso corporeo (BMI; percentuale di peso perso; percentuale di massa grassa)			8	✓
6.3	Riduzione di tutte le cause di mortalità			7	✓
6.4	Miglioramento della qualità della vita			8	✓
	<i>Outcome (sicurezza)</i>				
6.5	Mortalità perioperatorie			8	✓
6.6	Complicanze chirurgiche perioperatorie			7.5	✓
6.7	Eventi avversi gravi (chirurgici e non chirurgici)			7	✓
	Non critici				
	Nessuno				
7	Nei pazienti ultrasessantenni con BMI ≥ 35 kg/m², la chirurgia metabolico-bariatrica è preferibile rispetto ad altri trattamenti non chirurgici, per il trattamento dell'obesità?	0%	100%	-	

Critici					
<i>Outcome (efficacia)</i>					
7.1	Remissione delle complicanze correlate all'obesità			8	
7.2	Riduzione del peso corporeo (BMI; percentuale di peso perso; Percentuale di massa grassa)			8	
7.3	Riduzione di tutte le cause di mortalità			8	
7.4	Miglioramento della qualità della vita			8	
Non critici					
<i>Outcome (sicurezza)</i>					
7.5	Mortalità perioperatoria			7.5	
7.6	Complicanze chirurgiche perioperatorie			8	
7.7	Eventi avversi gravi (chirurgici e non chirurgici)			8	
<hr/>					
8	<i>Nei pazienti con BMI ≥ 30 kg/m² e malattia da reflusso gastroesofageo (GERD), la chirurgia metabolico-bariatrica è preferibile rispetto ad altri trattamenti non chirurgici, per il trattamento della GERD?</i>	0%	100%	-	
<hr/>					
Critici					
<i>Outcome (efficacia)</i>					
8.1	Riduzione dell'incidenza di malattia di Barrett	8			
8.2	Remissione della GERD			8	
8.3	Riduzione dell'incidenza di tumori del tratto gastroesofageo			7	
8.4	Miglioramento della qualità della vita			8	
8.5	Riduzione del peso corporeo (BMI; percentuale di peso perso; percentuale di massa grassa)			7	
Non critici					
<i>Outcome (sicurezza)</i>					
8.6	Complicanze chirurgiche perioperatorie			6	
8.7	Eventi avversi gravi (chirurgici e non chirurgici)			6	
<hr/>					
9	<i>Nei pazienti con BMI ≥ 30 kg/m² e patologie osteoarticolari agli arti inferiori, la chirurgia metabolico-bariatrica è preferibile rispetto ad altri trattamenti non chirurgici, per il trattamento della artropatia?</i>	0%	100%	-	
<hr/>					
Critici					
<i>Outcome (efficacia)</i>					
9.1	Riduzione dell'ospedalizzazione			8	
9.2	Riduzione di tutte le cause di mortalità			8	
9.3	Riduzione del peso corporeo (BMI; percentuale di peso perso e di massa grassa)			7	
9.4	Riduzione delle ri-ospedalizzazioni			8	
9.5	Riduzione delle complicanze chirurgiche ortopediche perioperatorie			7	
9.6	Miglioramento della qualità della vita			7	
<i>Outcome (sicurezza)</i>					

9.7	Mortalità perioperatoria Non critici			7	
9.8	Complicanze chirurgiche perioperatorie			6	
9.9	Eventi avversi gravi (chirurgici e non chirurgici)			6	
10	Nei pazienti con BMI ≥ 30 kg/m² ed indicazione al trapianto di rene/fegato, la chirurgia metabolico-bariatrica è preferibile rispetto ad altri trattamenti non chirurgici, per aumentare l'eleggibilità al trapianto di rene/fegato?	4.2%	95.8%	-	
	Critici				
	<i>Outcome (efficacia)</i>				
10.1	Aumento dell'eleggibilità al trapianto			8	
10.2	Riduzione delle complicanze chirurgiche (post-trapianto)			8	
10.3	Riduzione della malattia del trapianto contro l'ospite			8	
	<i>Outcome (sicurezza)</i>				
10.4	Complicanze chirurgiche perioperatorie (bariatriche)			7	
10.5	Eventi avversi gravi (chirurgici e non chirurgici)			7	
	Non critici				
	Nessuno				
11	Nei pazienti con BMI ≥ 30 kg/m², la chirurgia metabolico-bariatrica è preferibile rispetto ad altri trattamenti non chirurgici, per prevenire l'incidenza di patologie tumorali?	4.2%	95.8%	-	
	Critici				
	<i>Outcome (efficacia)</i>				
11.1	Riduzione dell'incidenza di patologie tumorali			8	
11.2	Riduzione della mortalità per patologie tumorali			8	
	<i>Outcome (sicurezza)</i>				
11.3	Complicanze chirurgiche perioperatorie (bariatriche) Non critici			6.5	
11.4	Serious adverse events (surgical and non-surgical)			5	

B. PERI-OPERATIVE WORK-UP/MANAGEMENT

12	Nei pazienti con BMI ≥ 30 kg/m², con indicazione alla chirurgia metabolico-bariatrica, lo screening preoperatorio della sindrome delle apnee notturne del sonno è preferibile rispetto a non farlo, per ridurre l'incidenza di complicanze periprocedurali?	4.2%	95.8%	-	
	Critici				
	<i>Outcome (efficacia)</i>				
12.1	Riduzione dei tempi di ospedalizzazione			8	
12.2	Riduzione della mortalità perioperatoria			8	
12.3	Riduzione delle complicanze periprocedurali			7	
	<i>Outcome (sicurezza)</i>				
	Nessuno				

Non critici					
12.4	Aumento delle diagnosi di sindrome delle apnee notturne del sonno			6	
12.5	Riduzione del peso corporeo			6.5	
12.6	Aumento dei tempi di degenza			6	
<hr/>					
13	Nei pazienti con BMI ≥ 30 kg/m², con indicazione alla chirurgia metabolico-bariatrica e sindrome delle apnee notturne del sonno, l'uso nelle fasi peri-operatorie della C-PAP è preferibile rispetto a non usarla, per ridurre l'incidenza di complicanze periprocedurali?	0%	100%	-	
Critici					
<i>Outcome (efficacia)</i>					
13.1	Miglioramento dell'indice apnea-ipopnea o dell'ossigenazione periferica			8	
13.2	Riduzione della mortalità perioperatoria			8	
13.3	Riduzione delle complicanze periprocedurali			7	
<i>Outcome (sicurezza)</i>					
Nessuno					
Non critici					
13.4	Aumento delle diagnosi di sindrome delle apnee notturne del sonno			6	
13.5	Ridotta compliance/accettazione della C-PAP			6.5	
<hr/>					
14	Nei pazienti con BMI ≥ 30 kg/m², con indicazione alla chirurgia metabolico-bariatrica, l'esecuzione della gastroscopia peri-operatoria è preferibile rispetto a non effettuarla, per ridurre l'incidenza di complicanze periprocedurali?	4.2%	95.8%	-	
Critici					
<i>Outcome (efficacia)</i>					
14.1	Riduzione delle deiscenze chirurgiche postoperatorie			7	
14.2	Riduzione di re-intervento			7	
14.3	Riduzione della mortalità da tutte le cause			7	
14.4	Riduzione dei tempi di degenza			7	
14.5	Riduzione delle complicanze periprocedurali			7	
<i>Outcome (sicurezza)</i>					
Nessuno					
Non critici					
14.6	Aumento dei tempi della procedura chirurgica			5	
<hr/>					
15	Nei pazienti con BMI ≥ 30 kg/m², con indicazione alla chirurgia metabolico-bariatrica, la perdita di peso preoperatoria è preferibile rispetto a non perdere peso, per ridurre l'incidenza di complicanze periprocedurali?	12.5%	87.5%	-	
Critici					
<i>Outcome (efficacia)</i>					
15.1	Riduzione del peso corporeo (BMI; riduzione percentuale di peso e massa grassa)			7	
15.2	Miglioramento della qualità della vita			8	

15.3	Riduzione della durata della procedura chirurgica			7.5	
15.4	Riduzione delle complicanze periprocedurali			8	
	<i>Outcome (sicurezza)</i> Nessuno				
	Non critici				
15.5	Aumento dei tempi di attesa per effettuare la chirurgia metabolico-bariatrica			6.5	
<hr/>					
16	<i>Nei pazienti con BMI ≥ 30 kg/m², con indicazione alla chirurgia metabolico-bariatrica, l'uso di terapie anticoagulanti è preferibile rispetto a non utilizzarli, per ridurre l'incidenza di complicanze tromboemboliche post-operatorie?</i>	0%	100%	-	
<hr/>					
	Critici				
	<i>Outcome (efficacia)</i>				
16.1	Riduzione della mortalità perioperatoria			8	
16.2	Riduzione delle complicanze tromboemboliche			9	
16.3	Riduzione delle complicanze periprocedurali			8	
	<i>Outcome (sicurezza)</i>				
16.4	Aumento del rischio emorragico			8	
	Non critici				
16.5	Aumento del rischio di trombocitopenia			6	
16.6	Riduzione della durata della degenza ospedaliera			6.5	
<hr/>					
17	<i>Nei pazienti con BMI ≥ 30 kg/m², con indicazione alla chirurgia metabolico-bariatrica, l'uso di terapia antibiotica peri-operatoria a scopo profilattico è preferibile rispetto a non utilizzarla, per ridurre l'incidenza di complicanze infettive post-operatorie?</i>	12.5%	87.5%	-	
<hr/>					
	Critici				
	<i>Outcome (efficacia)</i>				
17.1	Riduzione della mortalità perioperatoria			7	
17.2	Riduzione dei tempi di degenza			7	
17.3	Riduzione delle complicanze infettive periprocedurali			8	
17.4	Riduzione delle complicanze periprocedurali			7	
	<i>Outcome (sicurezza)</i> Nessuno				
	Non critici				
17.5	Aumento dei valori di creatininemia			5.5	
17.6	Aumento dell'incidenza di insufficienza renale			5	
<hr/>					
18	<i>Nei pazienti con BMI ≥ 30 kg/m², con indicazione alla chirurgia metabolico-bariatrica, l'uso di protocolli di Enhanced Recovery After Bariatric Surgery (ERABS) è preferibile rispetto a non utilizzarli, per aumentare il recupero funzionale post-operatorio?</i>	4.2%	95.8%	-	
<hr/>					
	Critici				
	<i>Outcome (efficacia)</i>				
18.1	Riduzione dei tempi di degenza			8	

18.2	Riduzione del dolore post-operatorio			7	✓
18.3	Riduzione del tempo di mobilizzazione post-operatorio			8	✓
18.4	Riduzione delle complicanze periprocedurali			8	✓
18.5	Riduzione del tempo necessario per la nutrizione/idratazione enterale			7	✓
18.6	Riduzione della mortalità da tutte le cause			8	✓
18.7	Miglioramento della qualità della vita <i>Outcome</i> (sicurezza) Nessuno Non critici			8	✓
18.8	Riduzione delle re-operazioni			6.5	✗
18.9	Riduzione delle ri-ospedalizzazioni			6.5	✗
<hr/>					
19	Nei pazienti con BMI ≥ 30 kg/m², con indicazione alla chirurgia metabolico-bariatrica, l'uso peri-operatorio di supplementazioni di vitamina D (e altre vitamine/calcio) è preferibile rispetto a non utilizzarli, per prevenire/trattare i deficit vitaminici?	4.2%	95.8%	-	
<hr/>					
Critici					
<i>Outcome</i> (efficacia)					
19.1	Aumento dei livelli sierici di vitamina D <i>Outcome</i> (sicurezza) Nessuno Non critici			8	✓
19.2	Aumento dei livelli sierici di altre vitamine e delle proteine totali			6.5	✗
19.3	Riduzione del peso corporeo (BMI; percentuale di peso perso e di massa grassa)			6	✗
19.4	Aumento dei livelli sierici di calcio			6	✗
19.5	Aumento delle transaminasi			5	✗
19.6	Aumento dell'incidenza di insufficienza renale			5	✗
<hr/>					
20	Nei pazienti con BMI ≥ 30 kg/m², con indicazione alla chirurgia metabolico-bariatrica, l'uso dell'acido ursodesossicolico nel post-operatorio è preferibile rispetto a non utilizzarlo, per prevenire la calcolosi della colecisti?	0%	100%	-	
<hr/>					
Critici					
<i>Outcome</i> (efficacia)					
20.1	Riduzione dell'incidenza di calcolosi della colecisti			8	✓
20.2	Riduzione degli interventi di colecistectomia			7	✓
Non critici					
<i>Outcome</i> (sicurezza)					
20.3	Aumento delle complicanze operatorie			6	✗
<hr/>					
C. TIPOLOGIA DI INTERVENTI					
<hr/>					
21	Nei pazienti con DM2 non controllato e BMI tra 30 e 34.9 kg/m², quale intervento di chirurgia metabolica/bariatrica è preferibile rispetto ad altri trattamenti non chirurgici, per il trattamento del	16.7%	83.3%	-	
<hr/>					

diabete?			
Critici			
<i>Outcome (efficacia)</i>			
21.1	Remissione del diabete		8
21.2	Miglioramento del compenso glicometabolico (HbA1c; FPG; assetto lipidico; PAS, PAD)		8
21.3	Riduzione del peso corporeo (BMI; riduzione percentuale di peso e massa grassa)		7
21.4	Riduzione delle complicanze macrovascolari		8
21.5	Riduzione di tutte le cause di mortalità		7.5
21.6	Miglioramento della qualità della vita		7
<i>Outcome (sicurezza)</i>			
21.7	Mortalità perioperatoria		7
21.8	Complicanze chirurgiche perioperatorie		7.5
21.9	Eventi avversi gravi (chirurgici e non chirurgici)		7
Non critici			
Nessuno			
<hr/>			
22	<i>Nei pazienti con DM2 non controllato e obesità di II grado (BMI ≥35 kg/m²), la chirurgia metabolico-bariatrica è preferibile rispetto ad altri interventi non chirurgici, per il trattamento del diabete?</i>	4.2%	95.8% -
<hr/>			
Critici			
<i>Outcome (efficacia)</i>			
22.1	Remissione del diabete		8
22.2	Miglioramento del compenso glicometabolico (HbA1c; FPG; assetto lipidico; PAS, PAD)		8
22.3	Riduzione del peso corporeo (BMI; riduzione percentuale di peso e massa grassa)		8
22.4	Riduzione delle complicanze macrovascolari		8
22.5	Riduzione di tutte le cause di mortalità		8
22.6	Miglioramento della qualità della vita		8
<i>Outcome (sicurezza)</i>			
22.7	Mortalità perioperatoria		7
22.8	Complicanze chirurgiche perioperatorie		7
22.9	Eventi avversi gravi (chirurgici e non chirurgici)		7
Non critici			
Nessuno			
<hr/>			
23	<i>Nei pazienti con BMI tra 30 e 34.9 kg/m² ed almeno una comorbidità non controllata (diabete, ipertensione arteriosa, dislipidemia, sindrome da apnee ostruttive del sonno), quale intervento di chirurgia metabolica/bariatrica è preferibile rispetto ad altri trattamenti non chirurgici, per il trattamento dell'obesità?</i>	8.3%	91.7% -
<hr/>			
Critici			
<i>Outcome (efficacia)</i>			
23.1	Remissione del diabete		8

23.2	Miglioramento del compenso glicometabolico (HbA1c; FPG; assetto lipidico; PAS, PAD)			8	✓
23.3	Riduzione del peso corporeo (BMI; riduzione percentuale di peso e massa grassa)			8	✓
23.4	Riduzione delle complicanze macrovascolari			8	✓
23.5	Riduzione di tutte le cause di mortalità			7	✓
23.6	Miglioramento della qualità della vita			8	✓
	<i>Outcome (sicurezza)</i>				
23.7	Mortalità perioperatoria			8	✓
23.8	Complicanze chirurgiche perioperatorie			8	✓
23.9	Eventi avversi gravi (chirurgici e non chirurgici)			7.5	✓
	Non critici				
	Nessuno				
24	<i>Nei pazienti con BMI ≥ 35 kg/m² ed almeno una comorbidità (diabete, ipertensione arteriosa, dislipidemia, sindrome da apnee ostruttive del sonno), quale intervento di chirurgia metabolica/bariatrica è preferibile, per il trattamento dell'obesità?</i>	8.3%	91.7%	-	
	Critici				
	<i>Outcome (efficacia)</i>				
24.1	Remissione del diabete			8	✓
24.2	Miglioramento del compenso glicometabolico (HbA1c; FPG; assetto lipidico; PAS, PAD)			8	✓
24.3	Riduzione del peso corporeo (BMI; riduzione percentuale di peso e massa grassa)			8	✓
24.4	Riduzione delle complicanze macrovascolari			8	✓
24.5	Riduzione di tutte le cause di mortalità			8	✓
24.6	Miglioramento della qualità della vita			8	✓
	<i>Outcome (sicurezza)</i>				
24.7	Mortalità perioperatoria			8	✓
24.8	Complicanze chirurgiche perioperatorie			8	✓
24.9	Eventi avversi gravi (chirurgici e non chirurgici)			7.5	✓
	Non critici				
	Nessuno				
25	<i>Nei pazienti con BMI ≥ 39.9 kg/m², quale intervento di chirurgia metabolica/bariatrica è preferibile, per il trattamento dell'obesità?</i>	8.3%	91.7%	-	
	Critici				
	<i>Outcome (efficacia)</i>				
25.1	Remissione del diabete			8	✓
25.2	Remissione dell'ipertensione arteriosa			8	✓
25.3	Remissione di altre complicanze metaboliche			8	✓
25.4	Miglioramento del compenso glicometabolico (HbA1c; FPG; assetto lipidico; PAS, PAD)			8	✓
25.5	Riduzione del peso corporeo (BMI; riduzione percentuale di peso e massa grassa)			9	✓

25.6	Riduzione delle complicanze macrovascolari	8.5	✓
25.7	Riduzione di tutte le cause di mortalità	8.5	✓
25.8	Miglioramento della qualità della vita	8	✓
	<i>Outcome (sicurezza)</i>		
25.9	Mortalità perioperatoria	8	✓
25.10	Complicanze chirurgiche perioperatorie	7.5	✓
25.11	Eventi avversi gravi (chirurgici e non chirurgici)	7	✓
	Non critici		
	Nessuno		

E. ENDOSCOPIA BARIATRICA PRIMARIA

Nei pazienti con BMI \geq 30 kg/m², la endoscopia bariatrica				
26	primaria è preferibile rispetto ad interventi non di endoscopia bariatrica primaria, per il trattamento dell'obesità?	12.5%	87.5%	-
Critici				
<i>Outcome (efficacia)</i>				
26.1	Remissione del diabete			7
26.2	Miglioramento del compenso glicometabolico (HbA1c; FPG; assetto lipidico; PAS, PAD)			7
26.3	Riduzione del peso corporeo (BMI; riduzione percentuale di peso e massa grassa)			8
26.4	Riduzione delle complicanze macrovascolari			7
26.5	Riduzione di tutte le cause di mortalità			7
26.6	Miglioramento della qualità della vita			8
<i>Outcome (sicurezza)</i>				
26.7	Mortalità perioperatoria			7.5
26.8	Complicanze chirurgiche perioperatorie			7
26.9	Eventi avversi gravi (chirurgici e non chirurgici)			7.5
Non critici				
Nessuno				

D. CHIRURGIA REVISIONALE

Nei pazienti con BMI \geq 30 kg/m², che abbiano effettuato un intervento di chirurgia metabolico-bariatrica con				
27	successivo recupero ponderale, effettuare un nuovo intervento di chirurgia metabolico-bariatrica è preferibile rispetto all'utilizzo di farmaci approvati per il trattamento dell'obesità, per il trattamento del recupero ponderale?	4.2%	95.8%	-
Critici				
<i>Outcome (efficacia)</i>				
27.1	Prevenzione dell'incidenza diabete/ recidiva del diabete			7
27.2	Miglioramento del compenso glicometabolico (HbA1c; FPG; assetto lipidico; PAS, PAD)			7
27.3	Riduzione del peso corporeo (BMI; riduzione percentuale di peso e massa grassa)			7.5
27.4	Riduzione delle complicanze macrovascolari			7
27.5	Riduzione di tutte le cause di mortalità			7
27.6	Miglioramento della qualità della vita			7
<i>Outcome (sicurezza)</i>				
27.7	Mortalità perioperatoria			7
27.8	Complicanze chirurgiche perioperatorie			7
27.9	Eventi avversi gravi (chirurgici e non chirurgici)			7
Non critici				
Nessuno				

Nei pazienti con BMI ≥ 30 kg/m², che abbiano effettuato un intervento di chirurgia metabolico-bariatrica con successivo recupero ponderale, effettuare un nuovo intervento di chirurgia metabolico-bariatrica è preferibile rispetto all'utilizzo di farmaci approvati per il trattamento dell'obesità, per il trattamento del recupero ponderale?				
28		4.2%	95.8%	-
Critici				
<i>Outcome (efficacia)</i>				
28.1	Prevenzione dell'incidenza diabete/ recidiva del diabete			7
28.2	Miglioramento del compenso glicometabolico (HbA1c; FPG; assetto lipidico; PAS, PAD)			7
28.3	Riduzione del peso corporeo (BMI; riduzione percentuale di peso e massa grassa)			7
28.4	Riduzione delle complicanze macrovascolari			7
28.5	Riduzione della mortalità da tutte le cause			7
28.6	Miglioramento della qualità della vita			8
<i>Outcome (sicurezza)</i>				
28.7	Mortalità perioperatoria			8
28.8	Complicanze chirurgiche perioperatorie			7
Non critici				
Nessuno				

D. GESTIONE POST-OPERATORIA

Nei pazienti con BMI ≥ 30 kg/m², che abbiano effettuato chirurgia metabolico-bariatrica, la terapia con farmaci approvati per l'obesità è preferibile rispetto a non utilizzarli, per il mantenimento del peso perso?				
29		4.2%	95.8%	-
Critici				
<i>Outcome (efficacia)</i>				
29.1	Prevenzione dell'incidenza diabete/ recidiva del diabete			7
29.2	Miglioramento del compenso glicometabolico (HbA1c; FPG; assetto lipidico; PAS, PAD)			7
29.3	Riduzione del peso corporeo (BMI; riduzione percentuale di peso e massa grassa)			7
29.4	Riduzione delle complicanze macrovascolari			7
29.5	Riduzione di tutte le cause di mortalità			7
29.6	Miglioramento della qualità della vita			7
<i>Outcome (sicurezza)</i>				
29.7	Eventi avversi gravi			7
Non critici				
Nessuno				
Nei pazienti con obesità (BMI ≥ 30 kg/m²), che abbiano effettuato chirurgia metabolico-bariatrica il follow-up multidisciplinare post-chirurgico è preferibile rispetto a non eseguirlo, per il mantenimento del peso perso?				
30		4.2%	95.8%	-
Critici				
<i>Outcome (efficacia)</i>				

	30.1	Prevenzione dell'incidenza diabete/ recidiva del diabete			7	✓
	30.2	Miglioramento del compenso glicometabolico (HbA1c; FPG; assetto lipidico; PAS, PAD)			7	✓
	30.3	Riduzione del peso corporeo (BMI; riduzione percentuale di peso e massa grassa)			9	✓
	30.4	Riduzione della proporzione di pazienti con recupero ponderale			8	✓
	30.5	Miglioramento della qualità della vita			8.5	✓
		<i>Outcome (sicurezza)</i>				
	30.6	Eventi avversi gravi			7	✓
		Non critici				
	30.6	Miglioramento dei sintomi depressivo			6.5	✗
	30.7	Riduzione della aderenza ai programmi educazionali			6	✗
	<hr/>					
31		Nei pazienti con BMI ≥ 30 kg/m², sottoposti alla chirurgia metabolico-bariatrica, interventi strutturati post-chirurgici per la modifica dello stile di vita sono preferibili rispetto a non effettuarli, per il mantenimento del peso perso?	0%	100%	-	
		Critici				
		<i>Outcome (efficacia)</i>				
	31.1	Prevenzione dell'incidenza diabete/ recidiva del diabete			7	✓
	31.2	Miglioramento del compenso glicometabolico (HbA1c; FPG; assetto lipidico; PAS, PAD)			7	✓
	31.3	Riduzione del peso corporeo (BMI; riduzione percentuale di peso e massa grassa)			9	✓
	31.4	Riduzione della proporzione di pazienti con recupero ponderale			8	✓
	31.5	Miglioramento della qualità della vita			9	✓
		<i>Outcome (sicurezza)</i>				
	31.6	Eventi avversi gravi			7	✓
		Non critici				
	31.7	Miglioramento dei sintomi depressivi			6	✗
	31.8	Aumento di abuso di alcol o sostanze stupefacenti			6.5	✗
	<hr/>					
32		Nelle pazienti con BMI ≥ 30 kg/m², sottoposti alla chirurgia metabolico-bariatrica, è preferibile posticipare la pianificazione di una gravidanza dopo aver stabilizzato la perdita di peso o durante la perdita di peso, per prevenire gli eventi avversi materno-fetali?	0%	100%	-	
		Critici				
		<i>Outcome (efficacia)</i>				
	32.1	Riduzione dell'incidenza di parto cesareo			7.5	✓
	32.2	Riduzione dell'incidenza di parto pretermine			8	✓
		Non critici				
	32.3	Riduzione dell'incidenza di emorragie post-partum			6.5	✗
	32.4	Aumento ponderale durante la gravidanza			6	✗
	32.5	Aumento dell'incidenza di anemia sideropenica			6.5	✗



Linee Guida della Società Italiana di Chirurgia dell'Obesità e delle Malattie Metaboliche (SICOB)
La terapia chirurgica dell'obesità e delle complicanze associat

Tabella 2 – Criteri di inclusione degli studi per ogni outcome critico.

PICO (n)*	Outcome	Tipo di studio	Principali criteri di inclusione
1.1, 2.1, 3.1, 4.1, 5.1	Remissione del diabete	RCT	Pazienti di età superiore ai 18 anni, con obesità e diabete (o sottogruppi con diabete); studi condotti su pazienti con BMI 30-34,9, ≥ 35 e ≥ 40 Kg/m ² e durata ≥ 52 settimane ^{a,b,c} ; la remissione del diabete ¹² sarà valutata annualmente, quando possibile, e all'endpoint.
1.2, 2.2, 3.2, 4.2, 5.2	Miglioramento del compenso glicometabolico	RCT	Pazienti di età superiore ai 18 anni, con obesità +/- diabete; studi condotti su pazienti con BMI 30-34,9, ≥ 35 e ≥ 40 Kg/m ² e durata ≥ 52 settimane. HbA1c; FPG; profilo lipidico; pressione arteriosa all'endpoint ^{a,b,c} .
1.3, 2.3, 3.3, 4.3, 5.3	Riduzione del peso corporeo	RCT	Pazienti di età superiore ai 18 anni, con obesità +/- diabete; studi condotti su pazienti con BMI 30-34,9, ≥ 35 e ≥ 40 Kg/m ² e durata ≥ 52 settimane. BMI, percentuale di peso perso e percentuale di massa grassa all'endpoint ^{a,b,c} .
1.4, 2.4, 3.4, 4.4, 5.4	Riduzione delle complicanze macrovascolari	RCT	Pazienti di età superiore ai 18 anni, con obesità +/- diabete; studi condotti su pazienti con BMI 30-34,9, ≥ 35 e ≥ 40 Kg/m ² e durata ≥ 52 settimane. Infarto miocardico non fatale, ictus non fatale e mortalità cardiovascolare (endpoint composito) all'endpoint ^{a,b,c} .
1.5, 2.5, 3.5, 4.5, 5.5	Riduzione della mortalità da tutte le cause	RCT	Pazienti di età superiore a 18 anni, con obesità +/- diabete; studi condotti su pazienti con BMI 30-34,9, ≥ 35 e ≥ 40 Kg/m ² e durata ≥ 52 settimane ^{a,b,c} . Mortalità all'endpoint.
1.6, 2.6, 3.6, 4.6, 5.6	Miglioramento della qualità della vita	RCT	Pazienti di età superiore ai 18 anni, con obesità +/- diabete; studi condotti su pazienti con BMI 30-34,9, ≥ 35 e ≥ 40 Kg/m ² e durata ≥ 52 settimane. Qualità della vita misurata con un qualsiasi questionario all'endpoint ^{a,c} .
4.7, 5.7	Remissione dell'ipertensione	RCT	Pazienti di età superiore ai 18 anni, con obesità e almeno una condizione di comorbilità; studi condotti su pazienti con BMI ≥ 35 o BMI ≥ 40 Kg/m ² e durata ≥ 52 settimane. La remissione è definita come valori normali di pressione arteriosa senza l'uso di farmaci ipotensivanti ¹³ .
4.8, 5.8	Remissione delle complicanze legate all'obesità	RCT	Pazienti di età superiore ai 18 anni, con obesità e almeno una condizione di comorbilità; studi, con durata ≥ 52 settimane, eseguiti su pazienti con BMI ≥ 35 o BMI ≥ 40 Kg/m ² . La remissione dell'apnea ostruttiva del sonno è definita come 1) interruzione della C-PAP ¹⁴ , 2) remissione dei sintomi (con questionari specifici) o 3) indice di apnea-ipopnea < 5 eventi/h alla polisonnografia ¹⁴ . La remissione della dislipidemia è definita come valori normali di colesterolo senza farmaci ipocolesterolemizzanti ¹³ . La remissione dell'ipertensione ¹³ è definita per valori normali di pressione arteriosa senza l'uso di farmaci ipotensivanti ^{a,b,c} .
1.7, 2.7, 3.7, 4.9, 5.9	Mortalità perioperatoria	RCT	Pazienti di età superiore a 18 anni, con obesità +/- diabete; studi, con durata ≥ 52 settimane, eseguiti su pazienti con BMI 30-34,9, ≥ 35 e ≥ 40 Kg/m ² . Mortalità durante le procedure chirurgiche o durante la degenza ospedaliera.
1.8, 2.8, 3.8, 4.10, 5.10	Complicanze chirurgiche perioperatorie	RCT	Pazienti di età superiore a 18 anni, con obesità +/- diabete; studi, con durata ≥ 52 settimane, eseguiti su pazienti con BMI 30-34,9, ≥ 35 e ≥ 40 Kg/m ² . Complicanze chirurgiche durante l'intervento o durante la degenza ospedaliera.
1.9, 2.9, 3.9, 4.11, 5.11	Eventi avversi gravi (chirurgici e non chirurgici)	RCT	Pazienti di età superiore a 18 anni, con obesità +/- diabete; studi, con durata ≥ 52 settimane, eseguiti su pazienti con BMI 30-34,9, ≥ 35 e ≥ 40 Kg/m ² . Qualsiasi evento avverso grave durante le

PICO (n)*	Outcome	Tipo di studio	Principali criteri di inclusione
			procedure chirurgiche o durante il follow-up all'endpoint.
6.1	Remissione delle complicanze legate all'obesità	RCT	Pazienti di età compresa tra i 13 e i 17 anni, con obesità e almeno una condizione di comorbilità; studi, con durata ≥ 52 settimane, condotti su pazienti con BMI ≥ 35 o BMI ≥ 40 Kg/m ² . La remissione dell'apnea ostruttiva del sonno è definita come 1) interruzione della C-PAP ¹⁴ , 2) remissione dei sintomi (con questionari specifici) o 3) indice di apnea-ipopnea < 5 eventi/h alla polisonnografia ¹⁴ . La remissione della dislipidemia è definita come valori normali di colesterolo senza farmaci ipocolesterolemizzanti ¹³ . La remissione dell'ipertensione ¹³ è definita per valori normali di pressione arteriosa senza l'uso di farmaci ipotensivanti ^{a,b,c} .
6.2	Riduzione del peso corporeo	RCT	Pazienti di età compresa tra i 13 e i 17 anni, con obesità +/- diabete; studi, con durata ≥ 52 settimane, eseguiti su pazienti con BMI ≥ 30 Kg/m ² . BMI, percentuale di peso perso e percentuale di massa grassa all'endpoint ^{a,b,c} .
6.3	Riduzione della mortalità da tutte le cause	RCT	Pazienti di età compresa tra 13 e 17 anni, con obesità +/- diabete; studi, con durata ≥ 52 settimane, eseguiti su pazienti con BMI ≥ 30 Kg/m ² . Mortalità all'endpoint ^{a,b,c} .
6.4	Miglioramento della qualità della vita	RCT	Pazienti di età compresa tra 13 e 17 anni, con obesità +/- diabete; studi, con durata ≥ 52 settimane, eseguiti su pazienti con BMI ≥ 30 Kg/m ² . Qualità della vita misurata con qualsiasi questionario all'endpoint ^{a,c} .
6.5	Mortalità perioperatoria	RCT	Pazienti di età compresa tra 13 e 17 anni, con obesità +/- diabete; studi, con durata ≥ 52 settimane, eseguiti su pazienti con BMI ≥ 30 Kg/m ² . Mortalità durante le procedure chirurgiche o durante la degenza ospedaliera.
6.6	Complicanze chirurgiche perioperatorie	RCT	Pazienti di età compresa tra 13 e 17 anni, con obesità +/- diabete; studi, con durata ≥ 52 settimane, eseguiti su pazienti con BMI ≥ 30 Kg/m ² . Complicanze chirurgiche durante l'intervento o durante la degenza ospedaliera.
6.7	Eventi avversi gravi (chirurgici e non chirurgici)	RCT	Pazienti di età compresa tra 13 e 17 anni, affetti da obesità +/- diabete; studi, con durata ≥ 52 settimane, condotti su pazienti con BMI ≥ 30 Kg/m ² . Qualsiasi evento avverso grave durante le procedure chirurgiche o durante il follow-up all'endpoint.
7.1	Remissione delle complicanze legate all'obesità	RCT	Pazienti di età superiore a 60 anni, con obesità e almeno una condizione di comorbilità; studi, con durata ≥ 52 settimane, condotti su pazienti con BMI ≥ 35 o BMI ≥ 40 Kg/m ² . La remissione dell'apnea ostruttiva del sonno è definita come 1) interruzione della C-PAP ¹⁴ , 2) remissione dei sintomi (con questionari specifici) o 3) indice di apnea-ipopnea < 5 eventi/h alla polisonnografia ¹⁴ . La remissione della dislipidemia è definita come valori normali di colesterolo senza farmaci ipocolesterolemizzanti ¹³ . La remissione dell'ipertensione ¹³ è definita per valori normali di pressione arteriosa senza l'uso di farmaci ipotensivanti ^{a,b,c} .
7.2	Riduzione del peso corporeo	RCT	Pazienti di età superiore a 60 anni, con obesità +/- diabete; studi, con durata ≥ 52 settimane, eseguiti su pazienti con BMI ≥ 30 Kg/m ² . BMI, percentuale di peso persa e percentuale di massa grassa all'endpoint ^{a,b,c} .
7.3	Riduzione della mortalità da tutte le cause	RCT	Pazienti di età superiore a 60 anni, con obesità +/- diabete; studi, con durata ≥ 52 settimane, eseguiti su pazienti con BMI ≥ 30 Kg/m ² . Mortalità all'endpoint ^{a,b,c} .

PICO (n)*	Outcome	Tipo di studio	Principali criteri di inclusione
7.4	Miglioramento della qualità della vita	RCT	Pazienti di età superiore a 60 anni, con obesità +/- diabete; studi, con durata ≥ 52 settimane, eseguiti su pazienti con BMI ≥ 30 Kg/m ² . Qualità della vita misurata con qualsiasi questionario all' endpoint.
7.5	Mortalità perioperatoria	RCT	Pazienti di età superiore a 60 anni, con obesità +/- diabete; studi, con durata ≥ 52 settimane, eseguiti su pazienti con BMI ≥ 30 Kg/m ² . Mortalità durante le procedure chirurgiche o durante la degenza ospedaliera.
7.6	Complicanze chirurgiche perioperatorie	RCT	Pazienti di età superiore a 60 anni, con obesità +/- diabete; studi, con durata ≥ 52 settimane, eseguiti su pazienti con BMI ≥ 30 Kg/m ² . Complicanze chirurgiche durante l'intervento o durante la degenza ospedaliera.
7.7	Eventi avversi gravi (chirurgici e non chirurgici)	RCT	Pazienti di età superiore a 60 anni, con obesità +/- diabete; studi, con durata ≥ 52 settimane, eseguiti su pazienti con BMI ≥ 30 Kg/m ² . Qualsiasi evento avverso grave durante le procedure chirurgiche o durante il follow-up all'endpoint.
8.1	Riduzione dell'incidenza della malattia di Barrett	RCT	Pazienti di età superiore a 18 anni, affetti da obesità; studi, di durata ≥ 52 settimane, condotti su pazienti con BMI ≥ 30 Kg/m ² e diagnosi di GERD. Malattia di Barrett all'endpoint.
8.2	Riduzione dell'incidenza di tumori del tratto gastroesofageo	RCT	Pazienti di età superiore a 18 anni affetti da obesità; studi, di durata ≥ 52 settimane, condotti su pazienti con BMI ≥ 30 Kg/m ² e diagnosi di GERD. Tumori gastroesofagei all'endpoint.
8.3	Riduzione del peso corporeo	RCT	Pazienti di età superiore a 18 anni, affetti da obesità; studi, di durata superiore a 52 settimane, eseguiti su pazienti con BMI ≥ 30 Kg/m ² e diagnosi di GERD. BMI, percentuale di peso perso e percentuale di massa grassa all'endpoint ^{a,b,c} .
8.4	Miglioramento della qualità della vita	RCT	Pazienti di età superiore a 18 anni, affetti da obesità; studi, di durata ≥ 52 settimane, condotti su pazienti con BMI ≥ 30 Kg/m ² e diagnosi di GERD. Qualità della vita misurata con qualsiasi questionario all'endpoint.
8.5	Mortalità perioperatoria	RCT	Pazienti di età superiore a 18 anni, affetti da obesità; studi, di durata superiore a 52 settimane, condotti su pazienti con BMI ≥ 30 Kg/m ² e diagnosi di GERD. Mortalità durante le procedure chirurgiche o durante la degenza ospedaliera.
8.6	Complicanze chirurgiche perioperatorie	RCT	Pazienti di età superiore a 18 anni, affetti da obesità; studi, con durata ≥ 52 settimane, eseguiti su pazienti con BMI ≥ 30 Kg/m ² e diagnosi di GERD. Complicanze chirurgiche durante l'intervento o durante la degenza ospedaliera.
9.1	Riduzione dei tempi di degenza	RCT	Pazienti di età superiore a 18 anni, affetti da obesità; studi, con durata ≥ 52 settimane, eseguiti su pazienti con BMI ≥ 30 Kg/m ² e diagnosi di artropatia. La degenza ospedaliera è definita come il numero di giorni in ospedale.
9.2	Riduzione della mortalità da tutte le cause	RCT	Pazienti di età superiore a 18 anni, affetti da obesità; studi, di durata ≥ 52 settimane, condotti su pazienti con BMI ≥ 30 Kg/m ² e diagnosi di artropatia. Mortalità per qualsiasi causa all'endpoint.
9.3	Riduzione del peso corporeo (BMI; percentuale di peso perso; percentuale di massa grassa)	RCT	Pazienti di età superiore ai 18 anni, affetti da obesità; studi, di durata ≥ 52 settimane, eseguiti su pazienti con BMI ≥ 30 Kg/m ² e diagnosi di artropatia. BMI, percentuale di peso perso e percentuale di massa grassa all'endpoint.
9.4	Riduzione delle ri-ospedalizzazioni	RCT	Pazienti di età superiore a 18 anni, affetti da obesità; studi, con durata ≥ 52 settimane, eseguiti su pazienti con BMI ≥ 30 Kg/m ² e diagnosi di artropatia. Ri-ospedalizzazioni entro 30 giorni.

PICO (n)*	Outcome	Tipo di studio	Principali criteri di inclusione
9.5	Riduzione delle complicazioni chirurgiche ortopediche perioperatorie	RCT	Pazienti di età superiore a 18 anni, affetti da obesità; studi, con durata ≥ 52 settimane, eseguiti su pazienti con $BMI \geq 30$ Kg/m ² e diagnosi di artropatia. Complicanze chirurgiche ortopediche durante gli interventi o durante la degenza ospedaliera.
9.6	Miglioramento della qualità della vita	RCT	Pazienti di età superiore a 18 anni, affetti da obesità; studi, di durata superiore a 52 settimane, condotti su pazienti con $BMI \geq 30$ Kg/m ² e diagnosi di artropatia. Qualità della vita misurata con qualsiasi questionario all'endpoint.
9.7	Complicanze chirurgiche (bariatriche) perioperatorie	RCT	Pazienti di età superiore a 18 anni, affetti da obesità; studi, con durata ≥ 52 settimane, eseguiti su pazienti con $BMI \geq 30$ Kg/m ² e diagnosi di artropatia. Complicanze chirurgiche durante l'intervento o durante la degenza ospedaliera.
9.8	Mortalità perioperatoria	RCT	Pazienti di età superiore a 18 anni, affetti da obesità; studi, con durata ≥ 52 settimane, eseguiti su pazienti con $BMI \geq 30$ Kg/m ² e diagnosi di artropatia. Mortalità per qualsiasi causa durante le procedure chirurgiche o la degenza ospedaliera.
9.9	Eventi avversi gravi (chirurgici e non chirurgici)	RCT	Pazienti di età superiore a 18 anni, affetti da obesità; studi, con durata ≥ 52 settimane, eseguiti su pazienti con $BMI \geq 30$ Kg/m ² e diagnosi di artropatia. Qualsiasi evento avverso grave durante le procedure chirurgiche o durante il follow-up, all'endpoint.
10.1	Aumento dell'eleggibilità al trapianto	RCT	Pazienti di età superiore a 18 anni, affetti da obesità; studi di durata superiore a 52 settimane, condotti su pazienti con $BMI \geq 30$ Kg/m ² e in lista d'attesa per trapianto renale/epatico. Eleggibilità al trapianto dopo chirurgia metabolico-bariatrica.
10.2	Riduzione delle complicazioni chirurgiche (trapiantologiche)	RCT	Pazienti di età superiore a 18 anni, affetti da obesità; studi, di durata superiore a 52 settimane, condotti su pazienti con $BMI \geq 30$ Kg/m ² e in lista d'attesa per trapianto renale/epatico. Complicanze chirurgiche durante il trapianto.
10.3	Riduzione della malattia del trapianto contro l'ospite	RCT	Pazienti di età superiore a 18 anni, affetti da obesità; studi, di durata ≥ 52 settimane, condotti su pazienti con $BMI \geq 30$ Kg/m ² e in lista d'attesa per trapianto renale/epatico. Rigetto del trapianto dopo il trapianto.
10.4	Complicanze chirurgiche (bariatriche) perioperatorie	RCT	Pazienti di età superiore a 18 anni, affetti da obesità; studi di durata superiore a 52 settimane, condotti su pazienti con $BMI \geq 30$ Kg/m ² e in lista d'attesa per trapianto renale/epatico. Complicanze chirurgiche durante gli interventi o durante la degenza ospedaliera.
10.5	Eventi avversi gravi (chirurgici e non chirurgici)	RCT	Pazienti di età superiore a 18 anni, affetti da obesità; studi di durata superiore a 52 settimane, condotti su pazienti con ≥ 30 Kg/m ² e in lista d'attesa per trapianto renale/epatico. Qualsiasi evento avverso grave durante le procedure chirurgiche o durante il follow-up, all'endpoint.
11.1	Riduzione dell'incidenza di patologie tumorali	RCT	Pazienti di età superiore a 18 anni, affetti da obesità; studi, di durata superiore a 52 settimane, condotti su pazienti con $BMI \geq 30$ Kg/m ² . Qualsiasi patologia tumorale all'endpoint.
11.2	Riduzione della mortalità per patologie tumorali	RCT	Pazienti di età superiore a 18 anni, affetti da obesità; studi, di durata superiore a 52 settimane, condotti su pazienti con $BMI \geq 30$ Kg/m ² . Mortalità per patologie tumorali all'endpoint.

B. GESTIONE PERIOPERATORIA

PICO (n)*	Outcome	Tipo di studio	Principali criteri di inclusione
12.1	Miglioramento dell'indice apnea-ipopnea	RCT	Pazienti di età superiore a 18 anni, affetti da obesità; studi, con durata \geq 52 settimane, condotti su pazienti con BMI \geq 30 Kg/m ² . Confronto tra studi che effettuano lo screening della OSAS e studi che non effettuano alcuno screening. Indice apnea-ipopnea all'endpoint.
12.2	Riduzione della mortalità perioperatoria	RCT	Pazienti di età superiore a 18 anni, affetti da obesità; studi, con durata \geq 52 settimane, condotti su pazienti con BMI \geq 30 Kg/m ² . Confronto tra studi che effettuano lo screening della OSAS e studi che non effettuano alcuno screening. Mortalità durante le procedure chirurgiche o durante la degenza ospedaliera.
12.5	Complicanze chirurgiche perioperatorie	RCT	Pazienti di età superiore a 18 anni, affetti da obesità; studi, con durata \geq 52 settimane, condotti su pazienti con BMI \geq 30 Kg/m ² . Confronto tra studi che effettuano lo screening della OSAS e studi che non effettuano alcuno screening. Complicanze chirurgiche durante le procedure chirurgiche o durante la degenza ospedaliera.
13.1	Miglioramento dell'indice apnea-ipopnea	RCT	Pazienti di età superiore a 18 anni, con obesità e OSAS; studi di durata superiore a 52 settimane, condotti su pazienti con BMI \geq 30 Kg/m ² . Indice apnea-ipopnea all'endpoint ^e .
13.2	Riduzione delle complicanze chirurgiche perioperatorie	RCT	Pazienti di età superiore a 18 anni, con obesità e OSAS; studi di durata superiore a 52 settimane, eseguiti su pazienti con BMI \geq 30 Kg/m ² . Complicanze chirurgiche durante gli interventi o durante la degenza ospedaliera ^e .
13.3	Riduzione della mortalità perioperatoria	RCT	Pazienti di età superiore a 18 anni, affetti da obesità e OSAS; studi di durata superiore a 52 settimane, condotti su pazienti con BMI \geq 30 Kg/m ² . Mortalità per qualsiasi causa durante le procedure chirurgiche o durante la degenza ospedaliera ^e .
14.1	Riduzione delle deiscenze chirurgiche	RCT	Pazienti di età superiore a 18 anni, affetti da obesità; studi, con durata \geq 52 settimane, eseguiti su pazienti con BMI \geq 30 Kg/m ² . Confronto testa a testa e confronto tra studi che eseguono la gastroscopia pre-operatoria e studi che non eseguono alcuno screening ^f . Deiscenze chirurgiche durante la degenza ospedaliera.
14.2	Riduzione di re-intervento	RCT	Pazienti di età superiore a 18 anni, affetti da obesità; studi, con durata \geq 52 settimane, eseguiti su pazienti con BMI \geq 30 Kg/m ² . Confronto testa a testa e confronto tra studi che eseguono la gastroscopia pre-operatoria e studi che non eseguono alcuno screening ^f . Re-intervento durante il follow-up.
14.3	Riduzione della mortalità da tutte le cause	RCT	Pazienti di età superiore a 18 anni, affetti da obesità; studi, con durata \geq 52 settimane, eseguiti su pazienti con BMI \geq 30 Kg/m ² . Confronto testa a testa e confronto tra studi che eseguono la gastroscopia pre-operatoria e studi che non eseguono alcuno screening ^f . Mortalità per qualunque causa all'endpoint.
14.4	Complicanze chirurgiche perioperatorie	RCT	Pazienti di età superiore a 18 anni, affetti da obesità; studi, con durata \geq 52 settimane, eseguiti su pazienti con BMI \geq 30 Kg/m ² . Confronto testa a testa e confronto tra studi che eseguono la gastroscopia pre-operatoria e studi che non eseguono alcuno screening ^f . Complicanze chirurgiche durante gli interventi o durante la degenza ospedaliera.
15.1	Riduzione delle complicanze chirurgiche perioperatorie	RCT	Pazienti di età superiore ai 18 anni, affetti da obesità; studi, con durata \geq 52 settimane, eseguiti su pazienti con BMI \geq 30 Kg/m ² e che riportano informazioni su programmi di perdita di peso prechirurgici ^g . Complicanze chirurgiche durante gli interventi o durante la degenza ospedaliera.

PICO (n)*	Outcome	Tipo di studio	Principali criteri di inclusione
15.2	Riduzione della durata delle procedure chirurgiche	RCT	Pazienti di età superiore ai 18 anni, affetti da obesità; studi, con durata ≥ 52 settimane, eseguiti su pazienti con BMI ≥ 30 Kg/m ² e che riportano informazioni su programmi di perdita di peso prechirurgici ^g . Durata delle procedure chirurgiche.
15.3	Riduzione del peso corporeo (BMI; percentuale di peso perso; percentuale di massa grassa)	RCT	Pazienti di età superiore ai 18 anni, affetti da obesità; studi, con durata ≥ 52 settimane, eseguiti su pazienti con BMI ≥ 30 Kg/m ² e che riportano informazioni su programmi di perdita di peso prechirurgici ^g . BMI; percentuale di peso perso; percentuale di massa grassa all'endpoint (dopo la chirurgia).
15.4	Miglioramento della qualità della vita	RCT	Pazienti di età superiore ai 18 anni, affetti da obesità; studi, con durata ≥ 52 settimane, eseguiti su pazienti con BMI ≥ 30 Kg/m ² e che riportano informazioni su programmi di perdita di peso prechirurgici ^g . Qualità della vita misurata con qualsiasi questionario all'endpoint.
16.1	Riduzione della mortalità perioperatoria	RCT	Pazienti di età superiore a 18 anni, con obesità; studi, con durata ≥ 52 settimane, eseguiti su pazienti con BMI ≥ 30 Kg/m ² . Confronti testa a testa e confronti tra studi che utilizzano anticoagulanti pre-operatori e studi che non utilizzano anticoagulanti ^h . Mortalità per qualsiasi causa all'endpoint.
16.2	Riduzione delle complicanze chirurgiche	RCT	Pazienti di età superiore a 18 anni, con obesità; studi, con durata ≥ 52 settimane, eseguiti su pazienti con BMI ≥ 30 Kg/m ² . Confronti testa a testa e confronti tra studi che utilizzano anticoagulanti pre-operatori e studi che non utilizzano anticoagulanti ^h . Complicanze chirurgiche durante gli interventi o durante la degenza ospedaliera.
16.3	Riduzione delle complicanze tromboemboliche	RCT	Pazienti di età superiore a 18 anni, con obesità; studi, con durata ≥ 52 settimane, eseguiti su pazienti con BMI ≥ 30 Kg/m ² . Confronti testa a testa e confronti tra studi che utilizzano anticoagulanti pre-operatori e studi che non utilizzano anticoagulanti ^h . Complicanze tromboemboliche durante le procedure chirurgiche o durante la degenza ospedaliera.
16.5	Aumento del rischio emorragico	RCT	Pazienti di età superiore a 18 anni, con obesità; studi, con durata ≥ 52 settimane, eseguiti su pazienti con BMI ≥ 30 Kg/m ² . Confronti testa a testa e confronti tra studi che utilizzano anticoagulanti pre-operatori e studi che non utilizzano anticoagulanti ^h . Emorragie durante le procedure chirurgiche o durante la degenza ospedaliera.
17.1	Riduzione delle complicanze infettive perioperatorie	RCT	Pazienti di età superiore a 18 anni, con obesità; studi, con durata ≥ 52 settimane, eseguiti su pazienti con BMI ≥ 30 Kg/m ² . Confronti testa a testa e confronti tra studi che utilizzano antibiotici pre-operatori e studi che non utilizzano antibiotici ⁱ . Complicanze infettive durante gli interventi chirurgici o durante la degenza ospedaliera.
17.2	Riduzione della mortalità perioperatoria	RCT	Pazienti di età superiore a 18 anni, con obesità; studi, con durata ≥ 52 settimane, eseguiti su pazienti con BMI ≥ 30 Kg/m ² . Confronti testa a testa e confronti tra studi che utilizzano antibiotici pre-operatori e studi che non utilizzano antibiotici ⁱ . Mortalità per qualunque causa all'endpoint.
17.3	Riduzione delle complicanze chirurgiche perioperatorie	RCT	Pazienti di età superiore a 18 anni, con obesità; studi, con durata ≥ 52 settimane, eseguiti su pazienti con BMI ≥ 30 Kg/m ² . Confronti testa a testa e confronti tra studi che utilizzano antibiotici pre-operatori e studi che non utilizzano antibiotici ⁱ . Complicanze chirurgiche durante gli interventi o durante la degenza

PICO (n)*	Outcome	Tipo di studio	Principali criteri di inclusione
			ospedaliera.
17.4	Riduzione dei tempi di degenza	RCT	Pazienti di età superiore a 18 anni, con obesità; studi, con durata \geq 52 settimane, eseguiti su pazienti con BMI \geq 30 Kg/m ² . Confronti testa a testa e confronti tra studi che utilizzano antibiotici pre-operatori e studi che non utilizzano antibiotici. Durata della degenza ospedaliera.
18.1	Riduzione delle complicanze chirurgiche perioperatorie	RCT	Pazienti di età superiore a 18 anni, affetti da obesità; studi, con durata \geq 52 settimane, condotti su pazienti con BMI \geq 30 Kg/m ² . Confronti testa a testa e confronti tra studi che utilizzano e non utilizzano ERABS. Complicanze chirurgiche durante gli interventi o durante la degenza ospedaliera.
18.2	Riduzione del tempo di mobilizzazione post-operatorio	RCT	Pazienti di età superiore a 18 anni, affetti da obesità; studi, con durata \geq 52 settimane, condotti su pazienti con BMI \geq 30 Kg/m ² . Confronti testa a testa e confronti tra studi che utilizzano e non utilizzano ERABS. Tempo necessario per la mobilizzazione dei pazienti (giorni).
18.3	Riduzione del dolore post-chirurgico	RCT	Pazienti di età superiore a 18 anni, affetti da obesità; studi, con durata \geq 52 settimane, condotti su pazienti con BMI \geq 30 Kg/m ² . Confronti testa a testa e confronti tra studi che utilizzano e non utilizzano l'ERABS. Dolore valutato con qualsiasi questionario, dopo la procedura chirurgica e/o durante la degenza ospedaliera.
18.4	Riduzione dei tempi di degenza	RCT	Pazienti di età superiore a 18 anni, affetti da obesità; studi, con durata \geq 52 settimane, condotti su pazienti con BMI \geq 30 Kg/m ² . Confronti testa a testa e confronti tra studi che utilizzano e non utilizzano l'ERABS. Durata della degenza ospedaliera.
18.5	Riduzione del tempo per l'alimentazione/idratazione enterale	RCT	Pazienti di età superiore a 18 anni, affetti da obesità; studi, con durata \geq 52 settimane, condotti su pazienti con BMI \geq 30 Kg/m ² . Confronti testa a testa e confronti tra studi che utilizzano e non utilizzano l'ERABS. Tempo necessario per l'alimentazione/idratazione enterale.
18.6	Riduzione della mortalità da tutte le cause	RCT	Pazienti di età superiore a 18 anni, affetti da obesità; studi, con durata \geq 52 settimane, condotti su pazienti con BMI \geq 30 Kg/m ² . Confronti testa a testa e confronti tra studi che utilizzano e non utilizzano l'ERABS. Mortalità per qualunque causa all'endpoint.
18.7	Miglioramento della qualità della vita	RCT	Pazienti di età superiore a 18 anni, affetti da obesità; studi, con durata \geq 52 settimane, condotti su pazienti con BMI \geq 30 Kg/m ² . Confronti testa a testa e confronti tra studi che utilizzano e non utilizzano l'ERABS. Qualità della vita misurata con qualsiasi questionario all'endpoint.
19.1	Aumento dei livelli di 25-OH vitamina D	RCT	Pazienti di età superiore ai 18 anni, affetti da obesità; studi, con durata \geq 24 settimane, eseguiti su pazienti con BMI \geq 30 Kg/m ² e che riportano informazioni sull'integrazione vitaminica/proteica prima di procedure chirurgiche. Livelli di 25-OH vitamina D all'endpoint.
20.1	Riduzione dell'incidenza di calcoli della colecisti	RCT	Pazienti di età superiore a 18 anni, con obesità; studi, con durata \geq 24 settimane, eseguiti su pazienti con BMI \geq 30 Kg/m ² e che riportano informazioni sulla supplementazione di acido ursodesossicolico dopo procedure chirurgiche. Incidenza di calcoli della colecisti all'endpoint.

PICO (n)*	Outcome	Tipo di studio	Principali criteri di inclusione
20.2	Riduzione delle colecistectomia	RCT	Pazienti di età superiore a 18 anni, con obesità; studi, con durata ≥ 24 settimane, eseguiti su pazienti con BMI ≥ 30 Kg/m ² e che riportano informazioni sulla supplementazione di acido ursodesossicolico dopo procedure chirurgiche. Incidenza di colecistectomia all' endpoint.
21.1,22.1, 23.1,24.1,2 5.1	Remissione del diabete	RCT	Pazienti di età superiore ai 18 anni, con obesità +/- diabete; studi condotti su pazienti con BMI 30-34,9, ≥35 e ≥40 Kg/m ² e durata ≥ 52 settimane ^{a,b,c} . Verrà eseguita una network metanalisi per confrontare l'efficacia e la sicurezza delle singole procedure chirurgiche. La remissione del diabete ¹² sarà valutata annualmente e, quando possibile, all'endpoint.
21.2,22.2, 23.2,24.2, 25.2	Miglioramento del compenso glicometabolico	RCT	Pazienti di età superiore ai 18 anni, con obesità +/- diabete; studi condotti su pazienti con BMI 30-34,9, ≥35 e ≥40 Kg/m ² e durata ≥ 52 settimane ^{a,b,c} . Verrà eseguita una network metanalisi per confrontare l'efficacia e la sicurezza delle singole procedure chirurgiche. HbA1c; FPG; profile lipidico; pressione arteriosa all' endpoint ^{a,b,c} .
21.3,22.3,2 3.3,24.3,25. 3	Riduzione del peso corporeo	RCT	Pazienti di età superiore ai 18 anni, con obesità +/- diabete; studi condotti su pazienti con BMI 30-34,9, ≥35 e ≥40 Kg/m ² e durata ≥ 52 settimane ^{a,b,c} . Verrà eseguita una network metanalisi per confrontare l'efficacia e la sicurezza delle singole procedure chirurgiche. BMI, percentuale di peso perso, e percentuale di massa grassa all'endpoint ^{a,b,c} .
21.4,22.4,2 3.4,24.4,25. 4	Riduzione delle complicanze macrovascolari	RCT	Pazienti di età superiore ai 18 anni, con obesità +/- diabete; studi condotti su pazienti con BMI 30-34,9, ≥35 e ≥40 Kg/m ² e durata ≥ 52 settimane ^{a,b,c} . Verrà eseguita una network metanalisi per confrontare l'efficacia e la sicurezza delle singole procedure chirurgiche. Infarto miocardico non fatale, ictus non fatale e mortalità cardiovascolare (endpoint composito) all'endpoint ^{a,b,c} .
21.5,22.5,2 3.5,24.5,25. 5	Riduzione della mortalità da tutte le cause	RCT	Pazienti di età superiore ai 18 anni, con obesità +/- diabete; studi condotti su pazienti con BMI 30-34,9, ≥35 e ≥40 Kg/m ² e durata ≥ 52 settimane ^{a,b,c} . Verrà eseguita una network metanalisi per confrontare l'efficacia e la sicurezza delle singole procedure chirurgiche. Mortalità all'endpoint.
21.6,22.6,2 3.6,24.6,25. 6	Miglioramento della qualità della vita	RCT	Pazienti di età superiore ai 18 anni, con obesità +/- diabete; studi condotti su pazienti con BMI 30-34,9, ≥35 e ≥40 Kg/m ² e durata ≥ 52 settimane ^{a,b,c} . Verrà eseguita una network metanalisi per confrontare l'efficacia e la sicurezza delle singole procedure chirurgiche. Qualità della vita misurata con qualsiasi questionario all'endpoint ^{a,c} .
24.7, 25.7	Remissione dell'ipertensione	RCT	Pazienti di età superiore ai 18 anni, con obesità +/- diabete; studi condotti su pazienti con BMI 30-34,9, ≥35 e ≥40 Kg/m ² e durata ≥ 52 settimane ^{a,b,c} . Verrà eseguita una network metanalisi per confrontare l'efficacia e la sicurezza delle singole procedure chirurgiche. La remissione è definita come valori normali di pressione arteriosa senza l'uso di farmaci ipotensivanti ¹³ .
24.8, 25.8	Remissione delle complicanze legate all'obesità	RCT	Pazienti di età superiore ai 18 anni, con obesità +/- diabete; studi condotti su pazienti con BMI 30-34,9, ≥35 e ≥40 Kg/m ² e durata ≥ 52 settimane ^{a,b,c} . Verrà eseguita una network metanalisi per confrontare l'efficacia e la sicurezza delle singole procedure chirurgiche. La remissione dell'apnea ostruttiva del sonno è definita come 1) interruzione della C-PAP ¹⁴ , 2) remissione dei sintomi (con questionari specifici) o 3) indice di apnea-ipopnea < 5

PICO (n)*	Outcome	Tipo di studio	Principali criteri di inclusione
			eventi/h alla polisonnografia ¹⁴ . La remissione della dislipidemia è definita come valori normali di colesterolo senza farmaci ipocolesterolemizzanti ¹³ . La remissione dell'ipertensione ¹³ è definita per valori normali di pressione arteriosa senza l'uso di farmaci ipotensivanti ^{a,b,c} .
21.7,22.7,2 3.7,24.9,25. 9	Mortalità perioperatoria	RCT	Pazienti di età superiore ai 18 anni, con obesità +/- diabete; studi condotti su pazienti con BMI 30-34,9, ≥35 e ≥40 Kg/m ² e durata ≥ 52 settimane ^{a,b,c} . Verrà eseguita una network metanalisi per confrontare l'efficacia e la sicurezza delle singole procedure chirurgiche. Mortalità durante le procedure chirurgiche o durante la degenza ospedaliera.
21.8,22.8,2 3.8,24.10,2 5.10	Complicanze chirurgiche perioperatorie	RCT	Pazienti di età superiore ai 18 anni, con obesità +/- diabete; studi condotti su pazienti con BMI 30-34,9, ≥35 e ≥40 Kg/m ² e durata ≥ 52 settimane ^{a,b,c} . Verrà eseguita una network metanalisi per confrontare l'efficacia e la sicurezza delle singole procedure chirurgiche. Complicanze chirurgiche durante gli interventi o durante la degenza ospedaliera.
21.9,22.9,2 3.9,24.121, 25.11	Eventi avversi gravi (chirurgici e non chirurgici)	RCT	Pazienti di età superiore ai 18 anni, con obesità +/- diabete; studi condotti su pazienti con BMI 30-34,9, ≥35 e ≥40 Kg/m ² e durata ≥ 52 settimane ^{a,b,c} . Verrà eseguita una network metanalisi per confrontare l'efficacia e la sicurezza delle singole procedure chirurgiche. Qualsiasi evento avverso grave durante le procedure chirurgiche o durante il follow-up all'endpoint.
26.1	Remissione del diabete	RCT	Pazienti di età superiore a 18 anni, con obesità e diabete (o sottogruppi con diabete); studi di durata superiore a 52 settimane, condotti su pazienti con BMI ≥30 Kg/m ² sottoposti a procedure chirurgiche endoscopiche ^{b,c} ; la remissione del diabete ¹² sarà valutata annualmente, quando possibile, e all'endpoint.
26.2	Miglioramento del compenso glicometabolico	RCT	Pazienti di età superiore a 18 anni, con obesità e diabete (o sottogruppi con diabete); studi di durata superiore a 52 settimane, condotti su pazienti con BMI ≥30 Kg/m ² sottoposti a procedure chirurgiche endoscopiche ^{b,c} . HbA1c; FPG; profilo lipidico; pressione arteriosa all'endpoint.
26.3	Riduzione del peso corporeo	RCT	Pazienti di età superiore a 18 anni, con obesità e diabete (o sottogruppi con diabete); studi di durata superiore a 52 settimane, condotti su pazienti con BMI ≥30 Kg/m ² sottoposti a procedure chirurgiche endoscopiche ^{b,c} . BMI, percentuale di peso perso, e percentuale di massa grassa all' endpoint.
26.4	Riduzione delle complicanze macrovascolari	RCT	Pazienti di età superiore a 18 anni, con obesità e diabete (o sottogruppi con diabete); studi di durata superiore a 52 settimane, condotti su pazienti con BMI ≥30 Kg/m ² sottoposti a procedure chirurgiche endoscopiche ^{b,c} . Infarto miocardico non fatale, ictus non fatale e mortalità cardiovascolare (endpoint composito) all'endpoint.
26.5	Riduzione della mortalità da tutte le cause	RCT	Pazienti di età superiore a 18 anni, con obesità e diabete (o sottogruppi con diabete); studi di durata superiore a 52 settimane, condotti su pazienti con BMI ≥30 Kg/m ² sottoposti a procedure chirurgiche endoscopiche ^{b,c} . Mortalità all'endpoint.
26.6	Miglioramento della qualità della vita	RCT	Pazienti di età superiore a 18 anni, con obesità e diabete (o sottogruppi con diabete); studi di durata superiore a 52 settimane, condotti su pazienti con BMI ≥30 Kg/m ² sottoposti a procedure chirurgiche endoscopiche ^{b,c} . Qualità della vita misurata con qualsiasi questionario all'endpoint.

PICO (n)*	Outcome	Tipo di studio	Principali criteri di inclusione
26.7	Mortalità perioperatoria	RCT	Pazienti di età superiore a 18 anni, affetti da obesità; studi, con durata \geq 52 settimane, eseguiti su pazienti con BMI \geq 30 Kg/m ² . Mortalità durante le procedure chirurgiche o durante la degenza ospedaliera.
26.8	Complicanze chirurgiche perioperatorie	RCT	Pazienti di età superiore a 18 anni, affetti da obesità; studi, con durata \geq 52 settimane, eseguiti su pazienti con BMI \geq 30 Kg/m ² . Complicanze chirurgiche durante gli interventi o durante la degenza ospedaliera.
26.9	Eventi avversi gravi (chirurgici e non chirurgici)	RCT	Pazienti di età superiore a 18 anni, affetti da obesità; studi, con durata \geq 52 settimane, eseguiti su pazienti con BMI \geq 30 Kg/m ² . Qualsiasi evento avverso grave durante le procedure chirurgiche o durante il follow-up all'endpoint.
27.1, 28.1	Prevenzione dell'incidenza/recidiva di diabete	RCT	Pazienti di età superiore a 18 anni, affetti da obesità, sottoposti a chirurgia metabolico-bariatrica con ripresa di peso post-chirurgica; studi, con durata \geq 52 settimane. Incidenza o recidiva di diabete.
27.2, 28.2	Miglioramento del compenso glicometabolico (HbA1c; FPG; profilo lipidico; pressione arteriosa)	RCT	Pazienti di età superiore a 18 anni, affetti da obesità, sottoposti a chirurgia metabolico-bariatrica con ripresa di peso post-chirurgica; studi, con durata \geq 52 settimane. HbA1c; FPG; profilo lipidico; pressione arteriosa all'endpoint.
27.3, 28.3	Riduzione del peso corporeo (BMI; percentuale di peso perso; percentuale di massa grassa)	RCT	Pazienti di età superiore a 18 anni, affetti da obesità, sottoposti a chirurgia metabolico-bariatrica con ripresa di peso post-chirurgica; studi, con durata \geq 52 settimane. MCI, percentuale di peso perso, e percentuale di massa grassa all'endpoint.
27.4, 28.4	Riduzione delle complicanze macrovascolari	RCT	Pazienti di età superiore a 18 anni, affetti da obesità, sottoposti a chirurgia metabolico-bariatrica con ripresa di peso post-chirurgica; studi, con durata \geq 52 settimane. Infarto miocardico non fatale, ictus non fatale e mortalità cardiovascolare (endpoint composito) all'endpoint.
27.5, 28.5	Riduzione della mortalità da tutte le cause	RCT	Pazienti di età superiore a 18 anni, affetti da obesità, sottoposti a chirurgia metabolico-bariatrica con ripresa di peso post-chirurgica; studi, con durata \geq 52 settimane. Mortalità all'endpoint.
27.6, 28.6	Miglioramento della qualità della vita	RCT	Pazienti di età superiore a 18 anni, affetti da obesità, sottoposti a chirurgia metabolico-bariatrica con ripresa di peso post-chirurgica; studi, con durata \geq 52 settimane. Qualità della vita misurata con qualsiasi questionario all'endpoint.
27.7, 28.7	Mortalità perioperatoria	RCT	Pazienti di età superiore a 18 anni, affetti da obesità, sottoposti a chirurgia metabolico-bariatrica con ripresa di peso post-chirurgica; studi, con durata \geq 52 settimane. Mortalità durante le procedure chirurgiche o durante la degenza ospedaliera.
27.8, 28.8	Complicanze chirurgiche perioperatorie	RCT	Pazienti di età superiore a 18 anni, affetti da obesità, sottoposti a chirurgia metabolico-bariatrica con ripresa di peso post-chirurgica; studi, con durata \geq 52 settimane. Complicanze chirurgiche durante gli interventi o durante la degenza ospedaliera.
27.9, 28.9	Eventi avversi gravi (chirurgici e non chirurgici)	RCT	Pazienti di età superiore a 18 anni, affetti da obesità, sottoposti a chirurgia metabolico-bariatrica con ripresa di peso post-chirurgica; studi, con durata \geq 52 settimane. Qualsiasi evento avverso grave durante le procedure chirurgiche o durante il follow-up all'endpoint.
29.1	Prevenzione dell'incidenza/recidiva di diabete	RCT	Pazienti di età superiore a 18 anni, affetti da obesità, sottoposti a chirurgia metabolico-bariatrica con trattamento post-chirurgico con farmaci approvati per l'obesità; studi, con durata \geq 52

PICO (n)*	Outcome	Tipo di studio	Principali criteri di inclusione
			settimane. Incidenza o recidiva di diabete.
29.2	Miglioramento del compenso glicometabolico (HbA1c; FPG; profilo lipidico; pressione arteriosa)	RCT	Pazienti di età superiore a 18 anni, affetti da obesità, sottoposti a chirurgia metabolico-bariatrica con trattamento post-chirurgico con farmaci approvati per l'obesità; studi, con durata ≥ 52 settimane. HbA1c; FPG; profilo lipidico; pressione arteriosa all'endpoint.
29.3	Riduzione del peso corporeo (BMI; percentuale di peso perso; percentuale di massa grassa)	RCT	Pazienti di età superiore a 18 anni, affetti da obesità, sottoposti a chirurgia metabolico-bariatrica con trattamento post-chirurgico con farmaci approvati per l'obesità; studi, con durata ≥ 52 settimane. BMI, percentuale di peso perso, e percentuale di massa grassa all'endpoint.
29.4	Riduzione delle complicanze macrovascolari	RCT	Pazienti di età superiore a 18 anni, affetti da obesità, sottoposti a chirurgia metabolico-bariatrica con trattamento post-chirurgico con farmaci approvati per l'obesità; studi, con durata ≥ 52 settimane. Infarto miocardico non fatale, ictus non fatale e mortalità cardiovascolare (endpoint composito) all'endpoint.
29.5	Riduzione della mortalità da tutte le cause	RCT	Pazienti di età superiore a 18 anni, affetti da obesità, sottoposti a chirurgia metabolico-bariatrica con trattamento post-chirurgico con farmaci approvati per l'obesità; studi, con durata ≥ 52 settimane. Mortalità all'endpoint.
29.6	Miglioramento della qualità della vita	RCT	Pazienti di età superiore a 18 anni, affetti da obesità, sottoposti a chirurgia metabolico-bariatrica con trattamento post-chirurgico con farmaci approvati per l'obesità; studi, con durata ≥ 52 settimane. Qualità della vita misurata con qualsiasi questionario all'endpoint.
29.7	Mortalità perioperatoria	RCT	Pazienti di età superiore a 18 anni, affetti da obesità, sottoposti a chirurgia metabolico-bariatrica con trattamento post-chirurgico con farmaci approvati per l'obesità; studi, con durata ≥ 52 settimane. Mortalità durante le procedure chirurgiche o durante la degenza ospedaliera.
29.8	Complicanze chirurgiche perioperatorie	RCT	Pazienti di età superiore a 18 anni, affetti da obesità, sottoposti a chirurgia metabolico-bariatrica con trattamento post-chirurgico con farmaci approvati per l'obesità; studi, con durata ≥ 52 settimane. Complicanze chirurgiche durante gli interventi o durante la degenza ospedaliera.
29.9	Eventi avversi gravi (chirurgici e non chirurgici)	RCT	Pazienti di età superiore a 18 anni, affetti da obesità, sottoposti a chirurgia metabolico-bariatrica con trattamento post-chirurgico con farmaci approvati per l'obesità; studi, con durata ≥ 52 settimane. Qualsiasi evento avverso grave durante le procedure chirurgiche o durante il follow-up all'endpoint.
30.1, 31.1	Prevenzione dell'incidenza/recidiva di diabete	RCT	Pazienti di età superiore ai 18 anni, affetti da obesità, sottoposti a chirurgia metabolico-bariatrica e a follow-up multidisciplinare post-chirurgico/modifica dello stile di vita; studi, con durata ≥ 52 settimane. Incidenza o recidiva di diabete ¹² .
30.2, 31.2	Miglioramento del compenso glicometabolico (HbA1c; FPG; profilo lipidico; pressione arteriosa)	RCT	Pazienti di età superiore a 18 anni, affetti da obesità, sottoposti a chirurgia metabolico-bariatrica con trattamento post-chirurgico con farmaci approvati per l'obesità; studi, con durata ≥ 52 settimane. HbA1c; FPG; profilo lipidico; pressione arteriosa all'endpoint.

PICO (n)*	Outcome	Tipo di studio	Principali criteri di inclusione
30.3, 31.3	Riduzione del peso corporeo (BMI; percentuale di peso perso; percentuale di massa grassa)	RCT	Pazienti di età superiore a 18 anni, affetti da obesità, sottoposti a chirurgia metabolico-bariatrica con trattamento post-chirurgico con farmaci approvati per l'obesità; studi, con durata \geq 52 settimane. BMI, percentuale di peso perso, e percentuale di massa grassa all'endpoint.
30.4, 31.4	Riduzione della ripresa ponderale	RCT	Pazienti di età superiore a 18 anni, affetti da obesità, sottoposti a chirurgia metabolico-bariatrica con trattamento post-chirurgico con farmaci approvati per l'obesità; studi, con durata \geq 52 settimane. Percentuale di peso riacquisito.
30.5, 31.5	Miglioramento della qualità di vita	RCT	Pazienti di età superiore a 18 anni, affetti da obesità, sottoposti a chirurgia metabolico-bariatrica con trattamento post-chirurgico con farmaci approvati per l'obesità; studi, con durata \geq 52 settimane. Qualità della vita misurata con qualsiasi questionario all'endpoint.
32.1	Riduzione del parto cesareo	RCT	Donne di età superiore ai 18 anni, sottoposte a chirurgia metabolico-bariatrica e che pianificano una gravidanza; studi, con durata \geq 24 settimane. Incidenza di parto cesareo.
32.2	Riduzione del parto pretermine	RCT	Donne di età superiore ai 18 anni, sottoposte a chirurgia metabolico-bariatrica e che pianificano una gravidanza; studi, con durata \geq 24 settimane. Incidenza di parto pretermine (prima delle 37 settimane) ¹⁵ .

* Vedi outcome Table 3S. OSAS: Obstructive Sleep Apnea Syndrome; C-PAP: Continuous-Positive Airway Pressure; ERABS: Enhanced Recovery After Bariatric Surgery.

- Le analisi di sensibilità saranno eseguite includendo gli studi con BMI medio all'arruolamento compreso tra 30 e 35, ≥ 35 e ≥ 40 , quando possibile.
- Verranno eseguite analisi di metaregressione su tutti gli studi, indipendentemente dall'BMI all'ingresso, tracciando l'effetto sull'esito rispetto all'BMI medio all'arruolamento, al fine di ottenere un'ulteriore stima dell'intervallo di effetto sull'esito nei pazienti con BMI compreso nell'intervallo definito.
- Per tutti i quesiti clinici, quando possibile, saranno effettuate analisi di sottogruppo per studi con durata \geq 156 settimane e \geq 260 settimane e con diversi comparatori (attivi o placebo/nessuno).
- Le analisi di sensibilità saranno eseguite includendo studi con età media all'arruolamento \geq 60 anni, quando possibile.
- Saranno eseguite analisi di metaregressione su tutti gli studi, indipendentemente dalla diagnosi di OSAS come criterio di inclusione (cioè tutti gli RCT che riportano la proporzione di pazienti con OSAS all'ingresso), tracciando l'effetto sull'esito rispetto alla proporzione di pazienti con OSAS all'arruolamento, al fine di ottenere un'ulteriore stima del range di effetto sull'esito nei pazienti con OSAS.
- Le analisi di sensibilità saranno eseguite includendo gli studi che non riportano informazioni sulla gastroscopia pre-operatoria nel gruppo di studi che non eseguono la gastroscopia.
- Le analisi di sensibilità saranno eseguite includendo gli studi che non riportano informazioni sui programmi di perdita di peso pre-operatori nel gruppo di studi che non adottano programmi di perdita di peso pre-chirurgici.
- Le analisi di sensibilità saranno eseguite includendo gli studi che non riportano informazioni sull'uso di anticoagulanti prima dell'intervento nel gruppo di studi che non adottano l'uso di anticoagulanti prima dell'intervento.
- Le analisi di sensibilità saranno eseguite includendo gli studi che non riportano informazioni sull'uso di antibiotici prima dell'intervento nel gruppo di studi che non adottano l'uso di antibiotici prima dell'intervento.

RACCOMANDAZIONI

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

1. Indicazioni alla chirurgia (11 PICO)
2. Gestione delle procedure peri-operatorie (9 PICO);
3. Tipologia di interventi di chirurgia metabolico-bariatrica (5 PICO);
4. Chirurgia metabolico-bariatrica endoscopica (1 PICO);
5. Chirurgia revisionale (2 PICO);
6. Gestione delle procedure post-operatorie (4 PICO).

INDICAZIONI ALLA CHIRURGIA

PICO 1 – Nei pazienti con DM2 non controllato e obesità di classe I (BMI-BMI tra 30 e 34.9 Kg/m²), la chirurgia metabolico-bariatrica è preferibile rispetto ad altri interventi non chirurgici, per il trattamento del diabete?

Si suggerisce l'utilizzo della chirurgia metabolico-bariatrica nei pazienti con obesità di Classe I (BMI tra 30 e 34.9 Kg/m²) e DM2 non controllato con la terapia medica, per il trattamento del diabete.

Raccomandazione debole a favore, con qualità delle prove molto bassa

Razionale

La chirurgia metabolico-bariatrica nel paziente con diabete di tipo 2 e obesità, rispetto ad altri interventi non chirurgici, è una opzione terapeutica per migliorare il compenso glicometabolico, ma è potenzialmente gravata da un aumento degli eventi avversi^{16,17}.

Seguendo la metodologia riportata in Tabella 1, sono stati trovati due trial^{18,19} che hanno utilizzato il bendaggio gastrico per via laparoscopica (LAGB), il bypass gastrico Roux-en-Y (RYGB) e la diversione biliopancreatica (BPD). L'ERT ha condotto una metanalisi su questi studi per tutti gli outcome considerati critici, che ha mostrato significativi aumenti dei tassi di remissione del diabete, miglioramento del compenso glicometabolico e ampia riduzione del peso corporeo, senza un aumento eccessivo degli eventi avversi (Capitolo 1, Figure 1-13 e 32-35). Gli studi di farmacoeconomia presenti in letteratura mostrano come il trattamento chirurgico risulti costo-efficace e in alcuni casi addirittura in grado di far risparmiare risorse (Capitolo 1, Tabella 3).

Si può dunque formulare questa raccomandazione, seppur debole per l'esiguo numero di studi.

PICO 2 – Nei pazienti con DM2 non controllato e BMI ≥ 35 kg/m², la chirurgia metabolico-bariatrica è preferibile rispetto ad altri interventi non chirurgici, per il trattamento del diabete?

Si suggerisce l'utilizzo della chirurgia metabolico-bariatrica nei pazienti con BMI ≥ 35 Kg/m² e DM2 non controllato con la terapia medica, per il trattamento del diabete.

Raccomandazione debole a favore, con qualità delle prove molto bassa

Razionale

La chirurgia metabolico-bariatrica nel paziente con diabete di tipo 2 e obesità, rispetto ad altri interventi non chirurgici, è una opzione terapeutica per migliorare il compenso glicometabolico, ma è potenzialmente gravata da un aumento degli eventi avversi^{16,17}.

Seguendo la metodologia riportata in Tabella 1, sono stati trovati due trial che hanno utilizzato la sleeve gastrectomy (SG) e la BPD^{20,21}. L'ERT ha condotto una metanalisi su questi studi per tutti gli outcome considerati critici, che ha mostrato significativi aumenti dei tassi di remissione del diabete (dati disponibili per un solo trial)²¹, miglioramenti del compenso glicometabolico (dati disponibili per un solo trial)²¹ ed ampia riduzione del peso corporeo, senza un aumento eccessivo degli eventi avversi. Un solo studio riporta dati sulla qualità della vita in favore della chirurgia metabolico-bariatrica¹⁸ (Capitolo 1: PICO-2 e Figure 14 e 32-35). Gli studi di

farmacoeconomia presenti in letteratura mostrano come il trattamento chirurgico risulti costo-efficace e in alcuni casi addirittura in grado di far risparmiare risorse (Capitolo 1, Tabella 3).

Gli studi sulla popolazione diabetica con insufficiente compenso glicometabolico e BMI ≥ 35 kg/m² sono ancora pochi e non permettono una valutazione esaustiva. In ogni caso, considerando anche le analisi di sensitività e considerando gli studi di farmacoeconomia, si può formulare questa raccomandazione, seppur debole per l'esiguo numero di studi.

PICO 3 – Nei pazienti con obesità di Classe I (BMI tra 30 e 34.9 kg/m²) ed almeno una comorbidità non controllata (diabete, ipertensione arteriosa, dislipidemia, OSAS), la chirurgia metabolico-bariatrica è preferibile rispetto ad altri interventi non chirurgici, per il trattamento dell'obesità?

Si raccomanda l'utilizzo della chirurgia metabolico-bariatrica nei pazienti con obesità di Classe I (BMI tra 30 e 34.9 Kg/m²) e almeno una comorbidità non controllata (DM2, ipertensione arteriosa, dislipidemia, OSAS), per il trattamento dell'obesità.

Raccomandazione forte a favore, con qualità delle prove bassa

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 correlato²². La chirurgia metabolico-bariatrica, che è stata sviluppata per ottenere una perdita di peso rilevante nei pazienti con obesità, ha anche dimostrato di avere un potenziale curativo per condizioni legate all'obesità come il DM2^{16,17}, la sindrome delle apnee ostruttive durante il sonno³, l'ipertensione^{6,23} e le dislipidemie^{6,23}.

Seguendo la metodologia riportata in Tabella 1, sono stati trovati 3 trial che rispondevano ai criteri di inclusione^{18,19,24}. L'ERT ha condotto una metanalisi su questi studi per tutti gli outcome considerati critici, che ha mostrato significativi aumenti dei tassi di remissione del diabete, miglioramenti del compenso glicometabolico ed ampia riduzione del peso corporeo, senza un aumento eccessivo degli eventi avversi. Inoltre, due studi riportano dati sulla qualità della vita in favore della chirurgia metabolico-bariatrica^{18,24} (Capitolo 1: PICO 3 e Figure 35-48 e 72-75). Gli studi di farmacoeconomia presenti in letteratura mostrano come il trattamento chirurgico risulti costo-efficace e in alcuni casi addirittura in grado di far risparmiare risorse (Capitolo 1, Tabella 3). Alla luce di queste evidenze, si può formulare questa raccomandazione, che per i vantaggi sul compenso glicometabolico e sul peso corporeo, risulta essere forte, nonostante i pochi studi reperiti.

PICO 4 – Nei pazienti con BMI ≥ 35 kg/m² ed almeno una comorbidità (diabete, ipertensione arteriosa, dislipidemia, OSAS), la chirurgia metabolico-bariatrica è preferibile rispetto ad altri trattamenti non chirurgici, per il trattamento dell'obesità?

Si raccomanda l'utilizzo della chirurgia metabolico-bariatrica nei pazienti con di classe BMI ≥ 35 kg/m² ed almeno una comorbidità (DM2, ipertensione arteriosa, dislipidemia, OSAS), per il trattamento dell'obesità.

Raccomandazione forte a favore, con qualità delle prove bassa

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 correlato²². La chirurgia bariatrico-metabolica, che è stata sviluppata per ottenere una perdita di peso rilevante nei pazienti con obesità, ha anche dimostrato di avere un potenziale curativo per condizioni legate all'obesità come il DM2^{16,17}, la sindrome delle apnee ostruttive durante il sonno³, l'ipertensione^{6,23} e le dislipidemie^{6,23}.

Seguendo la metodologia riportata in Tabella 1, sono stati trovati 7 trial che rispondevano ai criteri di questa PICO^{20,21,25-29}. L'ERT ha condotto una metanalisi su questi trial che ha mostrato significativi aumenti dei tassi di remissione del diabete, miglioramenti del compenso glicometabolico ed ampia riduzione del peso corporeo,

con un aumento significativo degli eventi avversi. Inoltre, 4 studi riportano dati sulla qualità della vita in favore della chirurgia metabolico-bariatrica (Capitolo 1: PICO 4 e Figure 49-58 e 72-75). Gli studi di farmacoeconomia presenti in letteratura mostrano come il trattamento chirurgico risulti costo-efficace e in alcuni casi addirittura in grado di far risparmiare risorse (Capitolo 1, Tabella 3). Si può dunque formulare, viste le evidenze raccolte, questa raccomandazione, che per i vantaggi sul compenso glicometabolico, sul peso corporeo e qualità della vita risulta essere forte.

PICO 5 – Nei pazienti con obesità di classe classe III (BMI ≥ 40 kg/m²), la chirurgia metabolico-bariatrica è preferibile rispetto ad altri trattamenti non chirurgici, per il trattamento dell'obesità?

Si suggerisce l'utilizzo della chirurgia metabolico-bariatrica nei pazienti con obesità di classe III (BMI ≥ 40 kg/m²), per il trattamento dell'obesità.

Raccomandazione debole a favore, con qualità delle prove molto bassa

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 correlato²². La chirurgia metabolico-bariatrica, stata sviluppata per ottenere una perdita di peso rilevante nei pazienti con obesità, è una opzione da prendere fortemente in considerazione proprio nei pazienti con obesità morbigena³⁰.

Tuttavia, seguendo la metodologia riportata in Tabella 1, non è stato trovato nessun trial contro terapia non chirurgica, rendendo di fatto complicato un bilancio degli effetti. Il basso interesse della comunità scientifica nella ricerca delle evidenze su questo specifico argomento è dovuto ad uno standard clinico sia nazionale che internazionale esistente da numerosi anni.

Esistono comunque evidenze indirette della efficacia (aumento di perdita di peso all'aumentare del BMI medio all'ingresso, Capitolo 1, Figura 70) e sicurezza (nessun aumento apparente all'aumentare del BMI medio all'ingresso; fig. 72-75) provenienti da trial che arruolano pazienti con BMI ≥ 35 kg/m² (alcuni dei quali con BMI medio al basale superiore a 40 Kg/m²) ed analisi di sensitività (Capitolo 1, Figure 59-63) e di farmacoeconomia (Capitolo 1, Tabella 3) che suggeriscono un bilancio (indiretto) degli effetti a favore dell'intervento, tale da poter redigere questa raccomandazione, anche se con grado di evidenza debole.

PICO 6 – Nei pazienti in età pediatrica affetti da obesità (BMI ≥ 35 kg/m²) la chirurgia metabolico-bariatrica è preferibile rispetto ad altri trattamenti non chirurgici, per il trattamento dell'obesità?

Si suggerisce l'utilizzo della chirurgia metabolico-bariatrica nei pazienti in età adolescenziale (14-18 anni) affetti da obesità (BMI ≥ 35 Kg/m²), per il trattamento della obesità.

Raccomandazione debole a favore, con qualità delle prove molto bassa

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 correlato, purtroppo anche in pazienti in età pediatrica³¹. La chirurgia metabolico-bariatrica, che è stata sviluppata per ottenere una perdita di peso rilevante nei pazienti con obesità, è considerata comunemente una opzione presa in considerazione anche in pazienti in età pediatrica³².

Seguendo la metodologia riportata in Tabella 1, è stato trovato un unico trial contro terapia non chirurgica, che ha arruolato pazienti tra 14 e 18 anni con BMI ≥ 35 Kg/m², trattandoli con un intervento di chirurgia restrittiva ed ottenendo ampia riduzione di peso e miglioramento della qualità della vita³³. Non sono stati trovati studi di farmacoeconomia sulla popolazione pediatrica. Si può dunque formulare, viste le evidenze raccolte, questa raccomandazione, che per i vantaggi sul peso corporeo e qualità della vita risulta essere debole, con qualità delle prove molto bassa.

PICO 7 – Nei pazienti ultrasessantacinquenni con BMI \geq 35 kg/m², la chirurgia metabolico-bariatrica è preferibile rispetto ad altri trattamenti non chirurgici, per il trattamento dell'obesità?

Si suggerisce un intervento di chirurgia metabolico-bariatrica nei pazienti ultrasessantacinquenni affetti da obesità (BMI \geq 35 Kg/m²), per il trattamento della obesità.

Raccomandazione debole a favore, con qualità delle prove molto bassa

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 correlato, purtroppo anche in pazienti in età avanzata³⁴. La terapia chirurgica nel paziente ultrasessantenne affetto da obesità rispetto ad altri interventi non chirurgici, potrebbe avere numerosi effetti favorevoli per quanto riguarda l'ampia riduzione del peso corporeo, la remissione delle complicanze legate all'obesità, il miglioramento del compenso glicometabolico e la qualità della vita, anche nei pazienti anziani³⁵. Seguendo la metodologia riportata in Tabella 1, non è stato tuttavia, trovato nessun trial (o analisi per sottogruppi di età) contro terapia non chirurgica, rendendo di fatto impossibile un bilancio degli effetti. Non sono stati trovati studi di farmacoeconomia specifici sulla popolazione geriatrica. Nonostante ciò, è stato pubblicato recentemente un trial di confronto tra RYGB e SG, su pazienti ultrasessantacinquenni³⁶ con BMI \geq 35 Kg/m², che mostra un'ampia riduzione del peso corporeo in entrambi i gruppi con un numero esiguo di eventi avversi gravi (11%), non diverso da quelli osservati in popolazioni più giovani con la stessa classe di obesità (7%, Figura 58, Capitolo 1). Inoltre, le analisi di sensitività effettuate su tutti i trial non mostrano un'augmentata incidenza di eventi avversi all'aumentare dell'età media dei pazienti inclusi nei trial (Capitolo 1, Figure 18-31, Capitolo 1). Pertanto è possibile formulare una raccomandazione debole (in quanto indiretta) a favore dell'intervento.

PICO 8 – Nei pazienti con BMI \geq 30 kg/m² e GERD, la chirurgia metabolico-bariatrica è preferibile rispetto ad altri trattamenti non chirurgici, per il trattamento della GERD?

Non si esprime una preferenza né a favore né contro la chirurgia metabolico-bariatrica, rispetto ad altri trattamenti non chirurgici, per il trattamento della GERD.

Raccomandazione debole né a favore né contro, con qualità delle prove molto bassa

Razionale

La terapia chirurgica nel paziente affetto da obesità rispetto ad altri interventi non chirurgici, potrebbe avere numerosi effetti favorevoli per quanto riguarda l'ampia riduzione del peso corporeo, e teoricamente quindi anche sul reflusso gastro-esofageo che ha nel sovrappeso uno dei principali fattori di rischio³⁷. La terapia chirurgica nel paziente con GERD affetto da obesità rispetto ad altri interventi non chirurgici, potrebbe avere numerosi effetti favorevoli mediati dalla riduzione del peso corporeo³⁸.

Seguendo la metodologia riportata in Tabella 1, non è stato tuttavia, trovato nessun trial (o analisi per sottogruppi) contro terapia non chirurgica, rendendo di fatto impossibile un bilancio degli effetti. Non sono stati trovati studi di farmaco-economia specifici sulla popolazione con GERD. Nonostante ciò, esistono in letteratura trial di confronto tra varie tecniche chirurgiche che riportano dati favorevoli sulla remissione della patologia o miglioramento della sintomatologia per entrambi i gruppi di confronto^{39,40} o a favore di una delle due procedure⁴¹⁻⁴⁴. In particolare, l'ERT ha condotto una formale metanalisi su trial di confronto tra RYGB e SG⁴¹⁻⁴⁴, che ha mostrato una superiorità di RYGB (Capitolo 1, Figura 64). Un solo studio riporta dati sulla qualità della vita evidenziando punteggi migliori a favore di RYGB nei confronti di SG⁴¹. Date queste evidenze indirette, il Panel non esprime una preferenza né a favore né contro la chirurgia metabolico-bariatrica, rispetto ad altri trattamenti non chirurgici, per il trattamento della GERD. Per pazienti affetti da obesità e GERD che presentano indicazione al trattamento di chirurgia metabolico-bariatrica quale cura dell'obesità, l'intervento di RYGB rileva alcune indirette evidenze con qualità delle prove bassa a suo favore.

PICO 9 – Nei pazienti con BMI ≥ 30 kg/m² e patologie osteoarticolari, la chirurgia metabolico-bariatrica è preferibile rispetto ad altri trattamenti non chirurgici, per il trattamento delle patologie osteoarticolari?

Si suggerisce un intervento di chirurgia metabolico-bariatrica nei pazienti affetti da patologie osteoarticolari agli arti inferiori ed obesità (BMI ≥ 30 Kg/m²), per il trattamento delle patologie osteoarticolari.

Raccomandazione debole a favore, con qualità delle prove molto bassa

Razionale

La metabolico-bariatrica, che è stata sviluppata per ottenere una perdita di peso rilevante nei pazienti morbosamente obesi, ha anche dimostrato di avere un potenziale curativo per condizioni legate all'obesità come le patologie osteoarticolari, anche in preparazione ad interventi ortopedici^{45,46}. Seguendo la metodologia riportata in Tabella 1, è stato trovato un unico trial contro terapia non chirurgica, con follow-up di oltre 6 anni, condotto in pazienti con gonartrosi ed indicazione ad effettuare un intervento chirurgico ortopedico. I pazienti sono stati randomizzati a ricevere o meno un intervento di chirurgia metabolico-bariatrica (LAGB) prima dell'intervento ortopedico. Oltre ad una maggiore perdita di peso (-16.5 Kg, p<0.001) e BMI (-6.3 Kg/m², p<0.001) a 12 mesi, si è osservato una significativa minore necessità di un intervento di artroplastica al ginocchio (14.6% vs 36.6%, p=0.02), una minore incidenza di eventi avversi gravi dopo l'intervento ortopedico ed un miglioramento della qualità della vita. Date queste evidenze favorevoli all'intervento, derivanti da un unico trial, risulta possibile formulare una raccomandazione debole a favore della chirurgia metabolico-bariatrica. Questa raccomandazione potrebbe non essere ugualmente applicabile per patologie osteo-articolari diverse dalla gonartrosi e in pazienti con altre classi di BMI.

PICO 10 – Nei pazienti con BMI ≥ 30 kg/m² ed indicazione al trapianto di organo solido, la chirurgia metabolico-bariatrica è preferibile rispetto ad altri trattamenti non chirurgici, per aumentare l'eleggibilità al trapianto di organo solido?

Non si esprime una preferenza né a favore né contro la chirurgia metabolico-bariatrica nei pazienti candidati a trapianto d'organo ed affetti da obesità (BMI ≥ 30 Kg/m²), per aumentare l'eleggibilità al trapianto d'organo solido.

Raccomandazione debole né a favore né contro, con qualità delle prove molto bassa

Razionale

La chirurgia metabolico-bariatrica, che è stata sviluppata per ottenere una perdita di peso rilevante nei pazienti morbosamente obesi, potrebbe avere un ruolo anche nell'aumentare l'eleggibilità di pazienti in attesa di trapianto di fegato o rene⁴⁷, che spesso sono esclusi da questa possibilità terapeutica proprio a causa degli elevati rischi operatori legati all'obesità. Tuttavia, gli studi (tutti osservazionali) al riguardo sono pochi ed eterogenei (alcuni infatti esplorano la possibilità di effettuare la chirurgia metabolico-bariatrica metabolica prima, altri durante e altri ancora dopo il trapianto di fegato⁴⁸). Seguendo la metodologia riportata in Tabella 1, non è stato trovato nessun trial contro terapia non chirurgica, rendendo di fatto impossibile un bilancio degli effetti. Esiste un unico trial di confronto con terapia medica, nel quale la chirurgia metabolico-bariatrica metabolica è stata effettuata simultaneamente al trapianto renale²⁰ in 10 pazienti, che non può quindi rispondere alla domanda della presente PICO. Sono stati, infine, trovati 2 soli studi osservazionali su pochi pazienti dove la chirurgia metabolico-bariatrica è stata effettuata prima del trapianto aumentando l'eleggibilità al trapianto di organo solido (fegato in entrambi gli studi). Inoltre, una recente metanalisi di studi osservazionali su pazienti con scompenso cardiaco in lista per trapianto di cuore, ha mostrato un tendenziale aumento dell'eleggibilità al trapianto dopo chirurgia metabolico-bariatrica⁴⁹. Non sono stati trovati studi di farmacoeconomia specifici.

Date queste evidenze favorevoli all'intervento, derivanti tuttavia da solo 2 studi osservazionali di piccole dimensioni, non si esprime una preferenza né a favore né contro la chirurgia metabolico-bariatrica nei pazienti candidati a trapianto d'organo ed affetti da obesità (BMI ≥ 30 Kg/m²), per aumentare l'eleggibilità al trapianto d'organo solido.

PICO 11 – Nei pazienti con BMI ≥ 30 kg/m², la chirurgia metabolico-bariatrica è preferibile rispetto ad altri trattamenti non chirurgici, per prevenire l'incidenza di patologie tumorali?

Si suggerisce di non effettuare un intervento di chirurgia metabolico-bariatrica nei pazienti affetti da obesità (BMI ≥ 30 Kg/m²), al solo scopo di ridurre il rischio di patologie tumorali incidenti.

Raccomandazione debole a sfavore, con qualità delle prove molto bassa

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 correlato. L'obesità si associa inoltre ad un aumentato rischio di patologie neoplastiche, soprattutto quelle estrogeno-correlate (es. tumori dell'apparato gastro-intestinale, genitale, seno, ecc.)⁵⁰. La chirurgia metabolico-bariatrica, che è stata sviluppata per ottenere una perdita di peso rilevante nei pazienti morbosamente obesi, potrebbe avere un ruolo anche nel ridurre il rischio tumorale in questi pazienti⁵¹. Seguendo la metodologia riportata in Tabella 1, non è stato trovato nessun trial contro terapia non chirurgica, rendendo di fatto impossibile un bilancio degli effetti. L'ERT ha condotto una metanalisi di tutti i trial clinici utilizzati per rispondere alla PICO 3-5 (n=24)^{18,19,21,24-28,52-62} andando a verificare la presenza di patologie neoplastiche riportate come evento avverso grave. Non si sono osservate differenze tra il gruppo di intervento ed il controllo, sia per quanto riguarda l'incidenza di neoplasie che per la mortalità da cause tumorali, mentre si è osservato un aumento degli eventi avversi gravi legati alla chirurgia (Capitolo 1, Figura 66, 67). Non sono stati trovati studi di farmacoeconomia specifici, ma i costi da sostenere per la chirurgia metabolico-bariatrica sono elevati (Capitolo 1, Tabella 3), unitamente alla mancanza di evidenze a favore dell'intervento, rendono possibile formulare una raccomandazione debole contro la chirurgia metabolico-bariatrica.

GESTIONE DELLE PROCEDURE PRE- E PERI-OPERATORIE

PICO 12 – Nei pazienti con BMI ≥ 30 kg/m², con indicazione alla chirurgia metabolico-bariatrica, lo screening preoperatorio della OSAS è preferibile rispetto a non farlo, per ridurre l'incidenza di complicanze periprocedurali?

Non si esprime una preferenza né a favore né contro lo screening pre-operatorio della OSAS.

Raccomandazione debole né a favore né contro, con qualità delle prove molto bassa

Razionale

La chirurgia metabolico-bariatrica è stata sviluppata per ottenere una perdita di peso rilevante nei pazienti morbosamente obesi; tuttavia, non è priva di rischi di eventi avversi periprocedurali che possono essere aggravati dalla presenza di condizioni, quali la sindrome delle apnee ostruttive durante il sonno⁶³. Il questionario STOP-BANG è uno degli strumenti maggiormente usati e validati in letteratura e sembra molto accurato nella diagnosi dei pazienti a rischio di OSAS⁶⁴.

Seguendo la metodologia riportata in Tabella 1, non è stato trovato nessun trial sull'argomento, rendendo di fatto impossibile un bilancio degli effetti. L'ERT ha, tuttavia, condotto una ricerca sistematica di tutti gli studi osservazionali presenti in letteratura. Esistono due soli studi osservazionali retrospettivi^{65,66} che hanno confrontato gruppi in cui veniva fatto lo screening pre-operatorio della presenza di OSAS con gruppi che non ricevevano tale intervento. Uno studio ha effettuato lo screening con il questionario STOP-BANG⁶⁶ ed uno con la polisonnografia⁶⁵. L'ERT ha effettuato una metanalisi dei due studi, solo per gli eventi avversi gravi cardio-polmonari (gli altri outcome non erano riportati o lo erano solo per uno dei due studi). Nessuna differenza è stata osservata nei due gruppi (OR: 1.01 [0.56, 1.80], p=0.32, I²: 0%). Non sono stati trovati studi di farmacoeconomia specifici rendendo impossibile una valutazione della costo-efficacia dell'intervento. Tuttavia, la valutazione della presenza di OSAS (almeno mediante somministrazione di questionari) risulta essere poco costosa. Pertanto non si esprime nessuna preferenza a favore o meno lo screening pre-operatorio della OSAS.

PICO 13 – Nei pazienti con BMI ≥ 30 kg/m², con indicazione alla chirurgia metabolico-bariatrica e sindrome delle apnee notturne del sonno, l'uso nelle fasi peri-operatorie della C-PAP è preferibile rispetto a non usarla, per ridurre l'incidenza di complicanze periprocedurali?

Si suggerisce l'impiego della terapia con C-PAP nelle fasi perioperatorie di un intervento di chirurgia metabolico-bariatrica, per ridurre l'incidenza di complicanze periprocedurali.

Raccomandazione debole a favore, con qualità delle prove molto bassa

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 correlato. La chirurgia metabolica/bariatrica, è stata sviluppata per ottenere una perdita di peso rilevante nei pazienti morbosamente obesi; tuttavia, non è priva di rischi di eventi avversi periprocedurali che possono essere aggravati dalla presenza di condizioni quali la sindrome delle apnee ostruttive durante il sonno⁶³. L'uso della C-PAP in questi pazienti è stato proposto⁶⁷ per ridurre tali rischi.

Seguendo la metodologia riportata in Tabella 1, sono stati trovati due trial di piccole dimensioni sul paziente affetto da obesità e OSAS (o alto rischio di OSAS) con l'uso della C-PAP nelle fasi immediatamente post-operatorie. Non sono stati registrati eventi avversi seri/mortalità perioperatoria e non ci sono dati sull'indice apnea-ipopnea, mentre si è osservato un significativo miglioramento della ossigenazione dei tessuti periferici (PaO₂)^{68,69}. Non è stato possibile metanalizzare i due trial, in quanto uno riporta i dati prima dell'inizio della ventilazione meccanica⁶⁹ e l'altro dopo ingresso in terapia intensiva⁶⁸.

Non sono stati trovati studi di farmacoeconomia specifici sulla C-PAP nel paziente sottoposto a chirurgia metabolico-bariatrica e pertanto non è stato possibile effettuare una valutazione della costo-efficacia dell'intervento per questo quesito.

I piccoli, ma significativi, effetti favorevoli dell'intervento, rendono comunque possibile formulare una raccomandazione debole a favore dell'utilizzo della C-PAP nelle fasi perioperatorie.

PICO 14 – Nei pazienti con BMI ≥ 30 kg/m², con indicazione alla chirurgia metabolico-bariatrica, l'esecuzione della gastroscopia peri-operatoria è preferibile rispetto a non effettuarla, per ridurre l'incidenza di complicanze procedurali?

Non si esprime una preferenza né a favore né contro l'impiego della gastroscopia nelle fasi perioperatorie di un intervento di chirurgia metabolico-bariatrica, per ridurre l'incidenza di complicanze periprocedurali.

Raccomandazione debole né a favore né contro, con qualità delle prove molto bassa

Razionale

La chirurgia metabolico-bariatrica è stata sviluppata per ottenere una perdita di peso rilevante nei pazienti affetti da obesità. Tuttavia non è priva di rischi di eventi avversi periprocedurali che potrebbero in parte essere ridotti effettuando una gastroscopia peri- o intra-operatoria⁷⁰. Seguendo la metodologia riportata in Tabella 1, è stato trovato un unico trial sull'argomento, che ha mostrato una riduzione piccola, ma significativa dei tempi di degenza a favore della gastroscopia nelle fasi perioperatorie nei pazienti sottoposti a chirurgia metabolico-bariatrica. Non sono stati trovati trial relativi alla indicazione alla gastroscopia nel pre-operatorio. Non sono stati trovati studi di farmacoeconomia specifici rendendo impossibile una valutazione della costo-efficacia dell'intervento. Sulla base delle evidenze raccolte, non si esprime una preferenza né a favore né contro l'impiego della gastroscopia nelle fasi perioperatorie di un intervento di chirurgia metabolico-bariatrica, per ridurre l'incidenza di complicanze periprocedurali.

PICO 15 – Nei pazienti con BMI ≥ 30 kg/m², con indicazione alla chirurgia metabolico-bariatrica, la perdita di peso preoperatoria è preferibile rispetto a non perdere peso, per ridurre l'incidenza di complicanze periprocedurali?

Si suggerisce di effettuare trattamenti pre-operatori per la perdita di peso corporeo, per ridurre l'incidenza delle complicanze peri-procedurali.

Raccomandazione debole a favore, con qualità delle prove bassa

Razionale

La chirurgia metabolico-bariatrica, è stata sviluppata per ottenere una perdita di peso rilevante nei pazienti affetti da obesità. Tuttavia, non è priva di rischi di eventi avversi peri-procedurali che potrebbero essere, soprattutto in casi estremi di obesità, ridotti da una perdita di peso pre-operatoria; inoltre, tali interventi potrebbero anche migliorare l'efficacia della chirurgia metabolico-bariatrica^{71,72} stessa.

Seguendo la metodologia riportata in Tabella 1, sono stati trovati 4 trial⁷³⁻⁷⁶ che avevano come scopo quello di verificare l'impatto della perdita di peso nei pazienti candidati alla chirurgia metabolico-bariatrica; tre effettuati con dieta (uno con dieta a basso contenuto calorico per 2 settimane⁷⁵, e altri 2 con modifiche dello stile di vita per 6 mesi^{73,74}) e uno con palloncino intragastrico⁷⁶ (Capitolo 2, Figura 4-6) descrivi gli effetti favorevoli. Il bilancio degli effetti è reso difficile per la presenza di pochi studi, ma sembra favorevole all'intervento per quanto riguarda l'efficacia di interventi per la perdita di peso pre-operatoria sul calo ponderale post chirurgia metabolico-bariatrica. Inoltre, vi è una tendenziale riduzione dei tempi chirurgici e degli eventi avversi periprocedurali. Non esistono studi specifici di farmacoeconomia; l'intervento è verosimilmente costo-efficace se effettuato con programmi non farmacologici di modifica dello stile di vita, mentre potrebbe esserlo meno con altri tipi di intervento, quali ad esempio quelli di chirurgia endoscopica. Sulla base delle evidenze raccolte, si formula una raccomandazione debole a favore dell'intervento.

PICO 16 – Nei pazienti con BMI ≥ 30 kg/m², con indicazione alla chirurgia metabolico-bariatrica, l'uso di terapie anticoagulanti è preferibile rispetto al non utilizzarle, per ridurre l'incidenza di complicanze tromboemboliche post-operatorie?

Si suggerisce di utilizzare una profilassi con farmaci anticoagulanti per la prevenzione delle complicanze tromboemboliche post-operatorie.

Raccomandazione debole a favore, con qualità delle prove bassa

Razionale

I pazienti affetti da obesità sono ad elevato rischio di complicanze trombo-emboliche e tale rischio, aumenta in caso di interventi chirurgici maggiori, quali quelli metabolico-bariatrici⁷⁷. L'impiego di terapia anticoagulante peri-operatoria potrebbe trovare quindi un razionale clinico.

Seguendo la metodologia riportata in Tabella 1, l'ERT ha identificato due trial^{78,79} che avevano come scopo quello di verificare l'impatto della profilassi antitromboembolica (enoxaparina) nei pazienti candidati alla chirurgia metabolico-bariatrica (entrambi su RYGB) sulla prevenzione delle complicanze tromboemboliche. Il bilancio degli effetti è reso difficile per la presenza di pochi studi, ma sembra favorevole all'intervento per quanto riguarda la prevenzione delle complicanze periprocedurali, visto anche i costi sostenibili delle terapie anticoagulanti comunemente usate. L'ERT ha anche effettuato una metanalisi su tre trial⁸⁰⁻⁸², che confrontavano diversi anticoagulanti (enoxaparina, parnaparina e nadroparina) ad elevati o bassi dosaggi, osservando che gli elevati dosaggi non sembravano conferire maggiore protezione, aumentando, anche se in maniera non significativa, gli eventi avversi gravi periprocedurali. Tutti e tre i trial effettuavano una somministrazione il giorno prima dell'intervento e per altri 8-10 giorni successivamente. Sulla base delle evidenze raccolte, si formula una raccomandazione debole a favore dell'intervento.

PICO 17 – Nei pazienti con BMI ≥ 30 kg/m², con indicazione alla chirurgia metabolico-bariatrica, l'uso di profilassi antibiotica peri-operatoria è preferibile rispetto a non utilizzarla, per ridurre l'incidenza di complicanze infettive post-operatorie?

Si suggerisce di utilizzare una profilassi antibiotica per la prevenzione delle complicanze infettive post-operatorie.

Raccomandazione debole a favore, con qualità delle prove molto bassa

Razionale

La profilassi antibiotica nelle fasi peri-operatorie in pazienti che devono essere sottoposti a chirurgia metabolico-bariatrica è da sempre dibattuta. Ci sono evidenze che mostrano nel corso delle ultime decadi una riduzione dell'efficacia degli antibiotici nella gestione delle complicanze infettive nei pazienti sottoposti a chirurgia addominale⁸³. Le linee guida internazionali non prendono in considerazione questo aspetto⁷.

Seguendo la metodologia riportata in Tabella 1, l'ERT non ha trovato nessun trial di confronto tra profilassi antibiotica vs nessuna profilassi nei pazienti candidati alla chirurgia metabolico-bariatrica. Esiste un unico trial di confronto tra terapia antibiotica e nessuna profilassi⁸⁴ nella chirurgia addominale elettiva, che mostra una riduzione significativa delle infezioni post-operatorie a favore dell'intervento.

L'ERT ha anche effettuato una ricerca sistematica di trial clinici (di confronto tra diversi schemi di profilassi antibiotica) condotti in pazienti sottoposti a chirurgia elettiva addominale, trovando 11 trial di confronto tra antibiotici diversi⁸⁴⁻⁹⁴. Solo in due casi^{85,91} gli antibiotici confrontati erano gli stessi (cefotaxima e cefmetazolo) permettendo una formale metanalisi che ha mostrato una significativa minor incidenza di complicanze infettive con cefmetazolo (MH-OR: 5.36 [1.55, 18.59],

$p=0.008$, $I^2=0\%$). Non esistono studi di farmaco-economia specificamente disegnati per questo quesito. Sulla base delle evidenze raccolte, si formula una raccomandazione debole a favore dell'intervento. La qualità delle prove è molto bassa derivando da un unico trial e da studi epidemiologici di piccole dimensioni e con limiti metodologici effettuati in un altro setting chirurgico (evidenza indiretta).

PICO 18 – Nei pazienti con $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$, con indicazione alla chirurgia metabolico-bariatrica, l'uso di protocolli basati su parametri propri della ERABS è preferibile rispetto a non utilizzarli, per aumentare il recupero funzionale post-operatorio?

Si raccomanda di attuare protocolli che prendano in considerazione parametri ERABS per aumentare il recupero funzionale post-operatorio.

Raccomandazione forte a favore, con qualità delle prove moderata

Razionale

I protocolli ERABS includono: informazione e coinvolgimento del paziente nel programma terapeutico, controllo dei fattori di rischio cardiovascolari e non (es. cessazione del fumo di sigaretta, ottimizzazione del controllo glicemico, pressorio, perdita di peso pre-operatoria per la riduzione dei rischi anestesiológicos e chirurgici), adeguata alimentazione pre-operatoria e precoce alimentazione postoperatoria, precoce mobilizzazione post-operatoria, adeguata profilassi anti-emetica, protocolli anestesiológicos standardizzati (che includano il blocco neuromuscolare, una riduzione/eliminazione degli oppiacei, analgesia multimodale ed appropriata infusione di liquidi), protocolli chirurgici standardizzati (che valutino la possibilità di non posizionare sondino nasogastrico peri-operatorio, catetere vescicale, drenaggio addominale peri-operatorio)⁵. L'ERT ha effettuato una ricerca sistematica di trial clinici di confronto tra protocolli cosiddetti ERABS e standard, trovando 6 trial⁹⁶⁻¹⁰¹ che sono stati metanalizzati. I risultati ottenuti mostrano una riduzione dei tempi di degenza (differenza media (MD): $-0.64 [-0.92, -0.35]$ giorni; $p < 0.001$) e del dolore riferito (misurato su scala VAS) nelle prime ore (<4 ore) dopo l'intervento chirurgico (MD: $-0.61 [-0.84, -0.39]$ punti VAS; $p < 0.001$). Non sono stati invece osservati significative riduzioni dei tempi necessari alla mobilizzazione post-chirurgica o degli eventi avversi gravi periprocedurali. Gli studi di farmaco-economia specificamente disegnati per questo quesito mostrano come l'utilizzo di protocolli ERAS risulti essere costo-efficace¹⁰².

Sulla base delle evidenze raccolte, si formula una raccomandazione forte a favore dell'intervento.

PICO 19 – Nei pazienti con $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$, con indicazione alla chirurgia metabolico-bariatrica, l'uso peri-operatorio di supplementazioni di vitamina D (e altri complessi vitaminici e calcio) è preferibile rispetto a non utilizzarli, per prevenire/trattare i deficit vitaminici?

Si raccomanda di includere congrue dosi di vitamina D nelle supplementazioni vitaminiche peri-operatorie per ridurre il rischio di deficit vitaminici.

Raccomandazione forte a favore, con qualità delle prove moderata

Razionale

La chirurgia metabolico-bariatrica, soprattutto alcuni interventi quali quelli malassorbitivi, si associano frequentemente a carenze vitaminiche, quali soprattutto A, B e D¹⁰³. La supplementazione vitaminica potrebbe essere quindi fondamentale per prevenire e trattare deficienze iatrogene.

L'ERT ha effettuato una ricerca sistematica di trial clinici di confronto tra la somministrazione di complessi vitaminici contenenti vitamina D a vari dosaggi (alti vs bassi)¹⁰⁴⁻¹⁰⁸, oppure nei confronti di nessun trattamento^{109,110}, che sono stati inclusi in una formale metanalisi. Sono stati trovati 2 trial di confronto tra supplementazione con vitamina D effettuata a dosaggi molto variabili (da 230 UI/die a 2250 UI/die) per 12/24 mesi che sono stati metanalizzati e nessuna supplementazione. A 12 mesi i livelli serici di vitamina D erano (in entrambi i trial) nettamente superiori nei pazienti allocati al gruppo di trattamento (MD: $15.33 [2.03, 28.63]$ ng/mL; $p < 0.001$; Capitolo 2, Figura 14).

Sono stati trovati altri 5 trial¹⁰⁶⁻¹¹⁰ di confronto tra dosi elevate (≥ 2200 UI/die) e basse di vitamina D (<2200 UI/die) che metanalizzati non mostrano significative differenze nei livelli di 25-OH vitamina D a 12 mesi (Capitolo 2, Figura 15).

Nella maggior parte degli studi considerati la vitamina D veniva somministrata insieme a complessi multivitaminici che erano gli stessi nei due gruppi di trattamento, rendendo impossibile una valutazione affidabile dell'importanza della supplementazione con altre vitamine o minerali che non fossero la vitamina D.

Gli studi di farmacoeconomia specificamente disegnati per questo quesito non ci sono, ma visti i benefici e i bassi costi per effettuare l'intervento si può ritenere la supplementazione con vitamina D (insieme ad altri complessi vitaminici) costo-efficace.

Sulla base delle evidenze raccolte, si formula una raccomandazione forte a favore dell'intervento.

PICO 20 – Nei pazienti con $BMI \geq 30$ kg/m², con indicazione alla chirurgia metabolico-bariatrica, l'uso dell'acido ursodesossicolico post-operatorio è preferibile rispetto a non utilizzarlo, per prevenire la calcolosi della colecisti e interventi di colecistectomia?

Si raccomanda di somministrare acido ursodesossicolico post-operatorio, per ridurre il rischio di calcolosi della colecisti ed interventi di colecistectomia.

Raccomandazione forte a favore, con qualità delle prove alta

Razionale

È noto ormai da molto tempo che la chirurgia metabolico-bariatrica, soprattutto alcuni interventi che si associano a riduzioni repentine del peso corporeo, si associ ad un aumentato rischio di calcolosi della colecisti¹¹¹. La prevenzione di questa complicanza della chirurgia metabolico-bariatrica è fondamentale per una buona gestione di questi pazienti, anche alla luce dell'impossibilità a raggiungere la via biliare principale (in caso di coledocolitiasi) nei pazienti sottoposti ad alcune tipologie di intervento metabolico-bariatrico che determinano l'esclusione del secondo duodeno.

L'ERT ha effettuato una ricerca sistematica di trial clinici sulla somministrazione di acido ursodesossicolico in pazienti sottoposti a chirurgia metabolico-bariatrica, trovando una recente metanalisi¹¹² aggiornata, senza trovare ulteriori studi. Negli 11 trial inclusi, si osserva una riduzione significativa dell'incidenza di calcolosi della colecisti (MH-OR: 0.26[0.18;0.37]) e di interventi di colecistectomia (MH-OR: 0.34[0.20;0.56, $p < 0.001$, I^2 : 0%) nel gruppo di intervento con acido ursodesossicolico, indipendentemente dalla tipologia dell'intervento (malassorbitivo o restrittivo). Il dosaggio medio di acido ursodesossicolico nei trial inclusi è stato di 600 mg/die per almeno 6 mesi¹¹². Esiste una recente ricerca sistematica della letteratura sull'argomento che mostra come il trattamento risulti essere costo-efficace¹¹³. Sulla base delle evidenze raccolte, si formula una raccomandazione forte a favore dell'intervento.

TIPOLOGIA DI INTERVENTO

PICO 21 – Nei pazienti con DM2 non controllato e obesità di classe I (BMI tra 30 e 34.9 kg/m²), quale intervento di chirurgia metabolico-bariatrica è preferibile rispetto ad altri trattamenti non chirurgici, per il trattamento del diabete

Si suggerisce, nel caso di trattamento chirurgico del diabete, di preferire nei pazienti con obesità di classe I (BMI tra 30 e 34.9 Kg/m²) e DM2 non controllato interventi di RYGB, LABG o SG. Altri interventi, quali OAGB e BPD, sono ugualmente indicati sulla base di evidenze indirette.

Raccomandazione debole a favore, con qualità delle prove molto bassa

Razionale

La chirurgia metabolico-bariatrica nel paziente con diabete di tipo 2 e obesità, rispetto ad altri interventi non chirurgici, è una opzione terapeutica per migliorare il compenso glicometabolico, ma è potenzialmente gravata da un aumento degli eventi avversi^{16,17}. La scelta del tipo di intervento nei diversi gruppi di pazienti affetti da obesità manca di evidenze solide.

Seguendo la metodologia riportata in Tabella 1, sono stati trovati due trial^{18,19} che hanno utilizzato il LABG, il RYGB e la SG. L'ERT ha condotto una network metanalisi su questi studi per tutti gli outcome considerati critici; RYGB, LABG, e SG sono gli unici interventi che hanno evidenze per BMI tra 30 e 35 nei pazienti con diabete di tipo 2. Tra questi 3 interventi non è possibile individuare una chiara gerarchia per effetti benefici e profilo di sicurezza, avendo tutti ottimi effetti sul compenso glicometabolico e/o remissione del diabete. Altri interventi (ci sono evidenze non specifiche per l'obesità di I grado, ma per sovrappeso e obesità in generale) mostrano ottimi effetti anche per OAGB, mentre minori evidenze e/o dimostrazioni di effetti benefici sul compenso glicemico sono presenti per BPD. LABG ha buoni risultati per quanto riguarda remissione del diabete e riduzione di HbA1c, anche se con minore efficacia sulla perdita di peso corporeo. Non si sono osservate differenze significative per quanto riguarda la sicurezza e la costo-efficacia dei vari interventi (Capitolo 3, Tabella 2).

Considerando nel loro complesso i dati di efficacia e sicurezza, le analisi di sensitività (Capitolo 3, Figure 1-3; 15-19) e gli studi di farmacoeconomia, si può formulare questa raccomandazione, seppur debole per l'esiguo numero di studi, consigliando di valutare un'opzione chirurgica tra RYGB, LABG o SG per il trattamento del diabete, rilevando nel contempo che OAGB e BPD sono ugualmente indicati sulla base di evidenze indirette.

PICO 22 – Nei pazienti con DM2 non controllato e obesità di classe ≥ II, (BMI ≥35 kg/m²), quale intervento di chirurgia metabolico-bariatrica è preferibile rispetto ad altri trattamenti non chirurgici, per il trattamento del diabete?

Si raccomanda, nel caso di trattamento chirurgico del diabete, di preferire nei pazienti con obesità di classe ≥ II (BMI ≥35 Kg/m²) e DM2 non controllato, interventi di RYGB anche funzionale e OAGB e sue varianti. Altri interventi, quali SG, LABG, BPD, BPD-DS, SADI-S, SAGI, BPBI e plicatura gastrica (GCP) sono ugualmente indicati sulla base di evidenze indirette.

Raccomandazione forte a favore, con qualità delle prove alta

Razionale

La chirurgia metabolico-bariatrica nel paziente con diabete di tipo 2 e obesità, rispetto ad altri interventi non chirurgici, è una possibile opzione terapeutica per migliorare il compenso glicometabolico, ma è potenzialmente gravata da un aumento degli eventi avversi^{16,17}.

Seguendo la metodologia riportata in Tabella 1, sono stati trovati 17 trial che rispondevano ai criteri di inclusione^{21,39,44,114-127, 439,116,122,125} includevano pazienti con diabete compensato e pertanto sono stati esclusi. I restanti trial sono stati metanalizzati (network metanalisi), al fine di esplorare gli effetti dei singoli interventi chirurgici su tutti gli outcome considerati critici. RYGB (anche funzionali), BPD e OAGB e sue varianti hanno mostrato un significativo aumento della remissione di diabete e dei livelli di HbA1c, a differenza di SG (anche associate a plastiche anti-reflusso) e GCP, BPD, BPD-DS e RYGB sono gli interventi più efficaci nel ridurre il peso corporeo. Per quanto riguarda le complicanze chirurgiche perioperatorie, rispetto al gruppo di controllo, è stata osservata

una tendenziale minore incidenza di eventi avversi per GCP e maggiore per BPD, senza differenze significative (Capitolo 3, Figure 4-19). Non si sono osservate differenze significative per quanto riguarda la costo-efficacia dei vari interventi (Capitolo 3, Tabella 2).

Considerando nel loro complesso i dati di efficacia e sicurezza, le analisi di sensitività (Capitolo 3, Figure 15-19) e considerando gli studi di farmacoeconomia, si può formulare questa raccomandazione, che per gli ampi vantaggi sul compenso glicometabolico e sul peso corporeo, risulta essere forte.

PICO 23 – Nei pazienti con obesità di classe I (BMI tra 30 e 34.9 kg/m²) e almeno una comorbidità non controllata (diabete, ipertensione arteriosa, dislipidemia, OSAS), quali interventi di chirurgia metabolico-bariatrica sono preferibili, per il trattamento dell'obesità?

Non ci sono evidenze che consentano di preferire un intervento di chirurgia metabolico-bariatrica per il trattamento dell'obesità di classe I (BMI tra 30 e 34.9 Kg/m²) ed almeno una comorbidità non controllata.

Raccomandazione debole né a favore né contro, con qualità delle prove molto bassa

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 correlato²². La chirurgia metabolico-bariatrica, che è stata sviluppata per ottenere una perdita di peso rilevante nei pazienti con obesità, ha anche dimostrato di avere un potenziale curativo per condizioni legate all'obesità come il DM2^{16,17}, la sindrome delle apnee ostruttive durante il sonno³, l'ipertensione^{6,23} e le dislipidemie^{6,23}.

Seguendo la metodologia riportata in Tabella 1, sono stati trovati 3 trial che rispondevano ai criteri di inclusione^{18,19,24}. L'ERT ha condotto una network metanalisi che è stata possibile solo per gli effetti sul BMI e che ha messo in evidenza effetti significativi rispetto alla terapia non chirurgica per RYGB e LAGB, senza poter identificare una chiara gerarchia tra i due interventi. Le evidenze sugli altri interventi sono indirette e si basano su analisi di sensitività (network metanalisi) effettuate su tutti i trial (Capitolo 3, Figure 34, 35) che hanno arruolato pazienti con sovrappeso o obesità. Tali analisi hanno mostrato effetti significativi sul BMI a fine studio (categoria di riferimento la terapia non chirurgica) per DS, VBG, BPD, RYGB, OAGB, LAGB e SG ma non per GCP. In maniera speculare, gli interventi con minore efficacia si sono associati anche a minori eventi avversi gravi periprocedurali (SG e GCP; Capitolo 3, Figure 33 e 34). Non si sono osservate differenze significative per quanto riguarda la costo-efficacia dei vari interventi (Capitolo 3, Tabella 2).

Alla luce di queste evidenze non si può formulare una raccomandazione di preferenza di chirurgia metabolico-bariatrica, per i pochi studi reperiti e di bassa qualità provenienti principalmente da dati indiretti.

PICO 24 – Nei pazienti con obesità di classe ≥ II (BMI ≥35 kg/m²) ed almeno una comorbidità (diabete, ipertensione arteriosa, dislipidemia, OSAS), quale intervento di chirurgia metabolico-bariatrica è preferibile, per il trattamento dell'obesità?

Si raccomanda, nel caso di trattamento chirurgico dell'obesità, di preferire nei pazienti con obesità di classe ≥ II (BMI ≥35 Kg/m²) ed almeno una comorbidità, interventi di RYGB anche funzionali, DS e BPD. Altri interventi, quali OAGB e sue varianti, SADI-S, SAGI, SG, VGB, BPBI, LAGB sono ugualmente indicati seppur siano disponibili meno evidenze di efficacia sugli outcome critici. Interventi di GCP sono da considerarsi solo in caso in cui la sicurezza sia prioritaria, rispetto all'efficacia.

Raccomandazione debole a favore, con qualità delle prove moderata

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 correlato²². La chirurgia metabolico-bariatrica, che è stata sviluppata per ottenere una perdita di peso rilevante nei pazienti con obesità, ha anche dimostrato di avere un potenziale curativo per condizioni

legate all'obesità come il DM2^{16,17}, la sindrome delle apnee ostruttive durante il sonno³, l'ipertensione^{6,23} e le dislipidemie^{6,23}.

Seguendo la metodologia riportata in Tabella 1, Sono stati reperiti 40 trial^{20,21,26-29,36,39-41,44,55,114,115,117-142} che soddisfacevano i criteri di inclusione (altri 2 avevano i criteri per essere inclusi ma arruolavano anche pazienti senza comorbidità^{116,143} e sono stati pertanto esclusi). L'ERT ha condotto una network metanalisi su questi trial che ha mostrato significativi effetti benefici sulla maggior parte degli outcome critici di efficacia per RYGB (anche funzionali), DS e BPD (tipologia di intervento maggiormente studiata); effetti benefici sul peso corporeo per OAGB e sue varianti, SG anche associate a plastiche anti-reflusso, SADI-S, VGB, BPBI e LAGB; mentre minori effetti benefici sono stati osservati per GCP, anche se meno gravata da eventi avversi gravi legati alla chirurgia (Capitolo 3, Figure 20-31, 33 e 34). Quest'ultimo potrebbe essere scelto in pazienti fragili dove la sicurezza sia da considerarsi prioritaria rispetto all'efficacia (Capitolo 3, Figura 32, 33 e 35). Non si sono osservate differenze significative per quanto riguarda la costo-efficacia dei vari interventi (Capitolo 3, Tabella 2). Si può dunque formulare, viste le evidenze raccolte, una raccomandazione a favore debole .

PICO 25 – Nei pazienti con obesità di classe classe III (BMI ≥ 40 kg/m²), quale intervento di chirurgia metabolico-bariatrica è preferibile, per il trattamento dell'obesità?

Si suggerisce, nel caso di trattamento chirurgico dell'obesità, di preferire nei pazienti con obesità di classe III (BMI ≥ 40 kg/m²), interventi maggiormente efficaci sul peso corporeo (DS, RYGB anche funzionali, BPD, OAGB e sue varianti, SAGI, BPBI, VGB, LAGB e SG) e di riservare quelli meno efficaci, ma meno invasivi (GCP) a pazienti con maggiori fragilità.

Raccomandazione debole a favore, con qualità delle prove molto bassa

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 correlato²². La chirurgia metabolico-bariatrica, stata sviluppata per ottenere una perdita di peso rilevante nei pazienti con obesità, è una opzione da prendere fortemente in considerazione proprio nei pazienti con obesità morbigena³⁰.

Seguendo la metodologia riportata in Tabella 1, 6 trial^{128,130,133,139,140,143} avevano i criteri per essere inclusi. Tuttavia i dati disponibili per i singoli outcome critici sono pochi e mal sintetizzabili in una formale network metanalisi, rendendo di fatto impossibile un confronto tra diverse tipologia di intervento.

Le evidenze sui possibili interventi sono quindi indirette e si basano su analisi di sensitività (network metanalisi) effettuate su tutti i trial (Capitolo 3, Figure 34, 35) che hanno arruolato pazienti con sovrappeso o obesità. Tali analisi hanno mostrato effetti significativi sull'BMI a fine studio (categoria di riferimento la terapia non chirurgica) per DS, VBG, BPD, RYGB (anche funzionale), OAGB e sue varianti, SAGI, SADI-S, BPBI, LAGB e SG (anche associate a plastiche anti-reflusso) ma non per GCP. In maniera speculare, gli interventi con minore efficacia si sono associati anche a minori eventi avversi gravi periprocedurali (GCP; Capitolo 3, Figure 33 e 34). Non si sono osservate differenze significative per quanto riguarda la costo-efficacia dei vari interventi (Capitolo 3, Tabella 2).

Alla luce di queste evidenze, quasi esclusivamente indirette, si può formulare questa raccomandazione, che risulta essere debole.

ENDOSCOPIA BARIATRICA PRIMARIA

PICO 26 – Nei pazienti con obesità ($BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$), la endoscopia bariatrica primaria è preferibile rispetto ad interventi non chirurgici e non di endoscopia bariatrica primaria, per il trattamento dell'obesità?

Si suggerisce l'impiego della endoscopia bariatrica primaria nei pazienti con $BMI \geq 30 \text{ Kg/m}^2$, per il trattamento dell'obesità.

Raccomandazione debole a favore, con qualità delle prove bassa

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 correlato. La chirurgia endoscopica primaria, è stata sviluppata per ottenere una perdita di peso meno rilevante rispetto alla chirurgia metabolico-bariatrica, ma con minori effetti collaterali¹⁴⁴.

Seguendo la metodologia riportata in Tabella 1, sono stati trovati 17 trial^{58,62,145-159}, di cui 1 di confronto tra pallone intragastrico (IGB) e iniezione di acido ialuronico (HA)¹⁵⁰ e 16 contro placebo/terapia non farmacologica dell'obesità^{58,62,145-149,151-159}. Quest'ultimi sono stati inclusi nelle varie metanalisi condotte per rispondere al quesito. I tipi di intervento studiati sono stati duodeno-jejunal bypass liner (DJBL), endoscopic sleeve gastroplasty (ESG), IGB, aspiration therapy (AT) e iniezione di tossina botulinica (BTA).

Tutti gli interventi studiati, eccetto che BTA, hanno mostrato significativi effetti sulla riduzione del peso corporeo e su alcuni outcome metabolici, anche se di entità non sempre clinicamente rilevanti (come ad esempio la perdita di peso a fine studio $<10\%$ del peso iniziale), con un aumento degli eventi avversi (legati alla endoscopia) sostanzialmente simile per differenti approcci endoscopici. Esistono pochi dati di letteratura per quanto riguarda la farmaco-economia che sembra essere favorevole al trattamento endoscopico.

Alla luce di queste evidenze, si può formulare questa raccomandazione, che tuttavia risulta essere debole.

CHIRURGIA REVISIONALE

PICO 27 – Nei pazienti con obesità ($BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$), che abbiano effettuato chirurgia metabolico-bariatrica con successivo recupero ponderale o insufficiente perdita di peso, effettuare un nuovo intervento di chirurgia metabolico-bariatrica è preferibile rispetto a interventi non chirurgici, per il trattamento del recupero ponderale?

Non ci sono evidenze che permettano di esprimere una preferenza tra chirurgia revisionale metabolico-bariatrica e altri trattamenti non chirurgici in caso di recupero ponderale o insufficiente perdita di peso dopo chirurgia metabolico-bariatrica, per il trattamento del recupero ponderale rispetto a interventi non chirurgici.

Raccomandazione debole né a favore né contro, con qualità delle prove molto bassa

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 correlato. La chirurgia metabolico-bariatrica, è stata sviluppata per ottenere una perdita di peso rilevante nei pazienti morbosamente obesi; tuttavia, in alcuni pazienti si assiste ad un recupero ponderale o una insufficiente perdita di peso, che può raggiungere anche il 15-20% dei pazienti trattati, con un aggravio di costi tra 15000 e 50000 dollari statunitensi (USD)¹⁶⁰. In questi pazienti è possibile effettuare un nuovo intervento di chirurgia metabolico-bariatrica per il trattamento del recupero ponderale. Tuttavia, esistono anche altre possibili opzioni terapeutiche, quali quelle farmacologiche o basate su strategie comportamentali/nutrizionali¹⁶¹.

L'ERT ha effettuato una ricerca sistematica della letteratura seguendo i metodi riportati in Tabella 1. Non esistono trial clinici sull'argomento e questo riduce la forza e la qualità della presente raccomandazione che è basata solo su metanalisi di studi osservazionali prospettici e retrospettivi. Esistono, infatti, alcune metanalisi di studi osservazionali prospettici e retrospettivi che suggeriscono che l'uso di OAGB e DS siano interventi in grado di trattare efficacemente il recupero ponderale dopo chirurgia metabolico-bariatrica restrittiva¹⁶², così come BPD e RYGB¹⁶³. Una metanalisi di studi osservazionali di confronto tra OAGB e RYGB, ha mostrato simile efficacia degli interventi ma con minori eventi avversi periprocedurali di OAGB¹⁶⁴. Un'altra metanalisi dopo fallimento alla SG, ha mostrato che un nuovo intervento di SG possa essere efficace nel trattamento del recupero ponderale almeno nel breve termine¹⁶⁵.

Esistono pochi dati di letteratura per quanto riguarda la farmaco-economia e solo per alcuni interventi, quali GCP, che mostrano dati a favore della terapia chirurgica revisionale¹⁶⁶.

Alla luce di queste evidenze non è possibile formulare una raccomandazione che indichi la chirurgia revisionale metabolico-bariatrica in caso di recupero ponderale o insufficiente perdita di peso dopo chirurgia metabolico-bariatrica, per il trattamento del recupero ponderale rispetto a interventi non chirurgici.

PICO 28 – Nei pazienti con obesità ($BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$), che abbiano effettuato chirurgia metabolico-bariatrica con successivo recupero ponderale o insufficiente perdita di peso, effettuare un nuovo intervento di chirurgia metabolico-bariatrica è più indicato, rispetto all'utilizzo di farmaci approvati per il trattamento dell'obesità, per il trattamento del recupero ponderale?

Non si esprime alcuna preferenza tra la chirurgia revisionale e la terapia con farmaci approvati per il trattamento dell'obesità in caso di recupero ponderale dopo chirurgia metabolico-bariatrica, per il trattamento del recupero ponderale post-chirurgia metabolico-bariatrica.

Raccomandazione debole né a favore né contro, con qualità delle prove molto bassa

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 correlato. La chirurgia metabolico-bariatrica, è stata sviluppata per ottenere una perdita di peso rilevante nei pazienti morbosamente obesi; tuttavia, in alcuni pazienti si assiste ad un recupero ponderale o una insufficiente perdita di peso, che può raggiungere anche il 15-20% dei pazienti trattati, con un aggravio di costi tra 15000 e 50000 USD¹⁶⁰. In questi pazienti è possibile effettuare un nuovo intervento di chirurgia metabolico-bariatrica per il trattamento del recupero ponderale. Tuttavia, esistono anche altre possibili opzioni terapeutiche, quali quelle farmacologiche o basate su strategie comportamentali/nutrizionali¹⁶¹.

L'ERT ha effettuato una ricerca sistematica della letteratura seguendo i metodi riportati in Tabella 1. Non esistono trial clinici sull'argomento. Esiste un unico studio osservazionale¹⁶⁷ che confronta la chirurgia revisionale (SG e RYGB) con un approccio farmacologico (liraglutide, topiramato, orlistat, fentermina) che mostrano una superiorità della chirurgia revisionale.

Esistono pochi dati di letteratura per quanto riguarda la farmaco-economia e solo per alcuni interventi, quali GCP, che mostrano dati a favore della terapia chirurgica revisionale¹⁶⁶, anche se non esistono confronti da questo punto di vista con la terapia farmacologica.

Alla luce di queste evidenze, non risulta possibile formulare una formale raccomandazione, né a favore, né contro l'intervento.

GESTIONE POST-OPERATORIA

PICO 29 – Nei pazienti con obesità ($BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$), che abbiano effettuato chirurgia metabolico-bariatrica, la terapia con farmaci approvati per l'obesità è preferibile rispetto a non utilizzarli, per il mantenimento del peso perso?

Non si esprime una preferenza tra utilizzare farmaci approvati per l'obesità e non utilizzarli nei pazienti sottoposti ad un intervento di chirurgia metabolico-bariatrica, per il mantenimento del peso perso.

Raccomandazione debole né a favore né contro, con qualità delle prove molto bassa

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 correlato. La chirurgia metabolico-bariatrica, è stata sviluppata per ottenere una perdita di peso rilevante nei pazienti morbosamente obesi; tuttavia, in alcuni pazienti si assiste ad un recupero ponderale o una insufficiente perdita di peso, che può raggiungere anche il 15-20% dei pazienti trattati, con un aggravio di costi tra 15000 e 50000 USD¹⁶⁰. In questi pazienti è possibile effettuare un nuovo intervento di chirurgia metabolico-bariatrica per il trattamento del recupero ponderale. Tuttavia, esistono anche altre possibili opzioni terapeutiche, quali quelle farmacologiche o basate su strategie comportamentali/nutrizionali¹⁶¹.

L'ERT, seguendo la metodologia riportata in Tabella 1, ha trovato un unico trial¹⁶⁸ controllato con placebo di piccole dimensioni che ha valutato l'impiego di liraglutide 3.0 mg/die per 24 settimane subito dopo un intervento di SG. In questo studio, il gruppo trattato con liraglutide 3.0 ha mostrato una significativa riduzione del peso corporeo a fine studio, senza un aumento degli eventi avversi gravi (Figure 1-3, Capitolo 6).

Non esistono dati di letteratura per quanto riguarda la farmaco-economia.

Alla luce di queste evidenze non si esprime una preferenza nel prendere in considerazione farmaci approvati per l'obesità nei pazienti sottoposti ad un intervento di chirurgia metabolico-bariatrica, per il mantenimento del peso perso.

PICO 30 – Nei pazienti con obesità ($BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$), che abbiano effettuato chirurgia metabolico-bariatrica il follow-up multidisciplinare post-chirurgico è preferibile rispetto a non eseguirlo?

Si raccomanda il follow-up multidisciplinare post-chirurgico nei pazienti sottoposti ad un intervento di chirurgia metabolico-bariatrica.

Raccomandazione forte a favore, con qualità delle prove moderata

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 correlato. La chirurgia metabolico-bariatrica, è stata sviluppata per ottenere una perdita di peso rilevante nei pazienti morbosamente obesi; tuttavia, in alcuni pazienti si assiste ad un recupero ponderale o una insufficiente perdita di peso, che può raggiungere anche il 15-20% dei pazienti trattati, con un aggravio di costi tra 15000 e 50000 USD¹⁶⁰. Una possibile soluzione a questo problema potrebbe essere oltre all'utilizzo di farmaci approvati per l'obesità e alla chirurgia revisionale, un approccio multidisciplinare dopo il follow-up volto a seguire in maniera integrata e intensiva i pazienti in modo da cercare di prevenire il recupero ponderale¹⁶⁹. L'ERT, seguendo la metodologia riportata in Tabella 1, ha trovato una revisione sistematica e metanalisi recente di 9 trial, che è stata aggiornata senza trovare ulteriori studi trial¹⁷⁰. È stata osservata una riduzione significativa del peso corporeo a fine studio (WMD: $-0.94(-1.27;-0.04) \text{ kg}$, $p < 0.001$) in favore dell'approccio multidisciplinare, senza altri effetti significativi per gli altri outcome critici e senza nessun evento avverso grave riportato. Per quanto riguarda la farmaco-economia, l'unico studio trovato considera il follow-up multidisciplinare costo efficace¹⁷¹. Alla luce di queste evidenze

effettuate che mostrano piccoli, ma significativi e costo-efficaci, effetti favorevoli sul peso corporeo, è possibile formulare una raccomandazione forte in favore dell'intervento.

PICO 31 – Nei pazienti con BMI ≥ 30 kg/m², sottoposti alla chirurgia metabolico-bariatrica, interventi post-chirurgici per la modifica dello stile di vita sono preferibili rispetto a non effettuarli, per il mantenimento del peso perso?

Si raccomandano interventi post-chirurgici per la modifica dello stile di vita nei pazienti sottoposti ad un intervento di chirurgia metabolico-bariatrica, per il mantenimento del peso perso.

Raccomandazione forte a favore, con qualità delle prove molto bassa

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 correlato. La chirurgia metabolico-bariatrica, è stata sviluppata per ottenere una perdita di peso rilevante nei pazienti morbosamente obesi; tuttavia, una proporzione non trascurabile di pazienti tende a riprendere peso a distanza di tempo dalla procedura chirurgica¹⁶⁰. Una possibile soluzione a questo problema potrebbe essere quello di sottoporre i pazienti a programmi educazionali volti a modificare lo stile di vita in modo da cercare di prevenire il recupero ponderale.

L'ERT, seguendo la metodologia riportata in Tabella 1, ha trovato solo 3 trial clinici che esplorano gli effetti su outcome di salute di programmi tesi a modifiche dello stile di vita¹⁷²⁻¹⁷⁴. Effettuando una formale metanalisi su tutti gli outcome definiti come critici, è stata osservata una significativa riduzione del peso corporeo a fine trial, senza nessun evento avverso registrato e senza altri effetti significativi (Capitolo 6, Figure 4 e 5).

Per quanto riguarda la farmaco-economia, l'unico studio trovato considera interventi mirati a modificare lo stile di vita dopo chirurgia metabolico-bariatrica costo efficace¹⁷¹.

Alla luce di queste evidenze effettuate che mostrano piccoli, ma significativi e costo-efficaci, effetti favorevoli sul peso corporeo, è possibile formulare una raccomandazione forte in favore dell'intervento, ma con qualità degli studi molto bassa.

PICO 32 – Nei pazienti con BMI ≥ 30 kg/m², sottoposti alla chirurgia metabolico-bariatrica, è preferibile posticipare la pianificazione di una gravidanza dopo aver stabilizzato la perdita di peso o durante la perdita di peso, per prevenire gli eventi avversi materno-fetali?

Si suggerisce di posticipare la pianificazione di una gravidanza dopo aver stabilizzato la perdita di peso, per prevenire gli eventi avversi materno-fetali.

Raccomandazione debole a favore, con qualità delle prove molto bassa

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 correlato. La chirurgia metabolico-bariatrica, è stata sviluppata per ottenere una perdita di peso rilevante nei pazienti morbosamente obesi comprese le donne con infertilità. La questione se pianificare la gravidanza durante il calo ponderale o dopo la stabilizzazione del peso corporeo è molto dibattuta con evidenza non univoche e derivanti da studi eterogenei¹⁷⁵.

L'ERT, seguendo la metodologia riportata in Tabella 1, non ha trovato alcun trial clinico sull'argomento. Esiste tuttavia una metanalisi di 6 studi osservazionali, che mostra una riduzione non significativa nel gruppo che ha posticipato la gravidanza dopo la stabilizzazione del peso corporeo sulla ammissione del neonato in Unità Intensiva Neonatale⁶. Nessuno studio di farmaco-economia è stato trovato sull'argomento.

Alla luce di queste evidenze, è possibile formulare una raccomandazione debole per i minimi effetti benefici e per i pochi studi (non randomizzati) trovati.

Bibliografia

1. Jaacks LM, Vandevijvere S, Pan A, et al. The obesity transition: stages of the global epidemic. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2019; **7**(3): 231-40.
2. Wadden TA, Tronieri JS, Butryn ML. Lifestyle modification approaches for the treatment of obesity in adults. *Am Psychol* 2020; **75**(2): 235-51.
3. de Raaff CAL, Gorter-Stam MAW, de Vries N, et al. Perioperative management of obstructive sleep apnea in bariatric surgery: a consensus guideline. *Surg Obes Relat Dis* 2017; **13**(7): 1095-109.
4. 2018. <http://www.quotidianosanita.it/allegati/allegato503046.pdf18/11/2022>.
5. Guyatt GH, Oxman AD, Santesso N, et al. GRADE guidelines: 12. Preparing summary of findings tables-binary outcomes. *J Clin Epidemiol* 2013; **66**(2): 158-72.
6. 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): 2332-58.
7. De Luca M, Zappa MA, Zese M, et al. Development of the Italian Clinical Practice Guidelines on Bariatric and Metabolic Surgery: Design and Methodological Aspects. *Nutrients* 2022; **15**(1).
8. Brozek JL, Akl EA, Alonso-Coello P, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations in clinical practice guidelines. Part 1 of 3. An overview of the GRADE approach and grading quality of evidence about interventions. *Allergy* 2009; **64**(5): 669-77.
9. de Villiers MR, de Villiers PJ, Kent AP. The Delphi technique in health sciences education research. *Med Teach* 2005; **27**(7): 639-43.
10. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ (Clinical research ed)* 2008; **336**(7650): 924-6.
11. Alonso-Coello P, Schünemann HJ, Moberg J, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 1: Introduction. *BMJ (Clinical research ed)* 2016; **353**: i2016.
12. Buse JB, Caprio S, Cefalu WT, et al. How do we define cure of diabetes? *Diabetes Care* 2009; **32**(11): 2133-5.
13. 9. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Medical Care in Diabetes-2018. *Diabetes Care* 2018; **41**(Suppl 1): S86-s104.
14. Morgenthaler TI, Kapen S, Lee-Chiong T, et al. Practice parameters for the medical therapy of obstructive sleep apnea. *Sleep* 2006; **29**(8): 1031-5.
15. WHO: recommended definitions, terminology and format for statistical tables related to the perinatal period and use of a new certificate for cause of perinatal deaths. Modifications recommended by FIGO as amended October 14, 1976. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1977; **56**(3): 247-53.
16. Cresci B, Cosentino C, Monami M, Mannucci E. Metabolic surgery for the treatment of type 2 diabetes: A network meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes, obesity & metabolism* 2020; **22**(8): 1378-87.
17. Dixon JB, le Roux CW, Rubino F, Zimmet P. Bariatric surgery for type 2 diabetes. *Lancet* 2012; **379**(9833): 2300-11.
18. Cohen RV, Pereira TV, Aboud CM, et al. Effect of Gastric Bypass vs Best Medical Treatment on Early-Stage Chronic Kidney Disease in Patients With Type 2 Diabetes and Obesity: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg* 2020; **155**(8): e200420.
19. Parikh M, Chung M, Sheth S, et al. Randomized pilot trial of bariatric surgery versus intensive medical weight management on diabetes remission in type 2 diabetic patients who do NOT meet NIH criteria for surgery and the role of soluble RAGE as a novel biomarker of success. *Ann Surg* 2014; **260**(4): 617-22; discussion 22-4.
20. Spaggiari M, Di Cocco P, Tulla K, et al. Simultaneous robotic kidney transplantation and bariatric surgery for morbidly obese patients with end-stage renal failure. *Am J Transplant* 2021; **21**(4): 1525-34.
21. Mingrone G, Panunzi S, De Gaetano A, et al. Metabolic surgery versus conventional medical therapy in patients with type 2 diabetes: 10-year follow-up of an open-label, single-centre, randomised controlled trial. *Lancet* 2021; **397**(10271): 293-304.
22. Stival C, Lugo A, Odone A, et al. Prevalence and Correlates of Overweight and Obesity in 12 European Countries in 2017-2018. *Obes Facts* 2022; **15**(5): 655-65.
23. Mechanick JL, Apovian C, Brethauer S, et al. Clinical Practice Guidelines for the Perioperative Nutrition, Metabolic, and Nonsurgical Support of Patients Undergoing Bariatric Procedures - 2019 Update: Cosponsored by American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology, The Obesity Society, American

- Society for Metabolic and Bariatric Surgery, Obesity Medicine Association, and American Society of Anesthesiologists. *Obesity (Silver Spring)* 2020; **28**(4): O1-o58.
24. O'Brien PE, Brennan L, Laurie C, Brown W. Intensive medical weight loss or laparoscopic adjustable gastric banding in the treatment of mild to moderate obesity: long-term follow-up of a prospective randomised trial. *Obes Surg* 2013; **23**(9): 1345-53.
 25. Dixon JB, Schachter LM, O'Brien PE, et al. Surgical vs conventional therapy for weight loss treatment of obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial. *Jama* 2012; **308**(11): 1142-9.
 26. Feigel-Guiller B, Drui D, Dimet J, et al. Laparoscopic Gastric Banding in Obese Patients with Sleep Apnea: A 3-Year Controlled Study and Follow-up After 10 Years. *Obes Surg* 2015; **25**(10): 1886-92.
 27. MacLaughlin HL, Hall WL, Patel AG, et al. Weight loss, adipokines, and quality of life after sleeve gastrectomy in obese patients with stages 3-4 CKD: a randomized controlled pilot study. *Am J Kidney Dis* 2014; **64**(4): 660-3.
 28. Mollan SP, Mitchell JL, Ottridge RS, et al. Effectiveness of Bariatric Surgery vs Community Weight Management Intervention for the Treatment of Idiopathic Intracranial Hypertension: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol* 2021; **78**(6): 678-86.
 29. Dowsey MM, Brown WA, Cochrane A, Burton PR, Liew D, Choong PF. Effect of Bariatric Surgery on Risk of Complications After Total Knee Arthroplasty: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open* 2022; **5**(4): e226722.
 30. Schauer DP, Arterburn DE, Livingston EH, et al. Impact of bariatric surgery on life expectancy in severely obese patients with diabetes: a decision analysis. *Ann Surg* 2015; **261**(5): 914-9.
 31. Garrido-Miguel M, Cavero-Redondo I, Álvarez-Bueno C, et al. Prevalence and Trends of Overweight and Obesity in European Children From 1999 to 2016: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Pediatr* 2019; **173**(10): e192430.
 32. Torbahn G, Brauchmann J, Axon E, et al. Surgery for the treatment of obesity in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev* 2022; **9**(9): Cd011740.
 33. O'Brien PE, Sawyer SM, Laurie C, et al. Laparoscopic adjustable gastric banding in severely obese adolescents: a randomized trial. *Jama* 2010; **303**(6): 519-26.
 34. Peralta M, Ramos M, Lipert A, Martins J, Marques A. Prevalence and trends of overweight and obesity in older adults from 10 European countries from 2005 to 2013. *Scand J Public Health* 2018; **46**(5): 522-9.
 35. Giordano S, Victorzon M. Bariatric surgery in elderly patients: a systematic review. *Clin Interv Aging* 2015; **10**: 1627-35.
 36. Medeiros VG, Pajeccki D, Dias MCG, Dantas ACB, Cleva R, Santo MA. FOOD TOLERANCE AND NUTRITIONAL RISK AFTER SLEEVE GASTRECTOMY AND ROUX-EN-Y GASTRIC BYPASS IN ELDERLY PATIENTS WITH SEVERE OBESITY: A PROSPECTIVE, RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL. *Arq Gastroenterol* 2022; **59**(3): 370-4.
 37. Borgeraas H, Hjelmsæth J, Birkeland KI, et al. Single-centre, triple-blinded, randomised, 1-year, parallel-group, superiority study to compare the effects of Roux-en-Y gastric bypass and sleeve gastrectomy on remission of type 2 diabetes and β -cell function in subjects with morbid obesity: a protocol for the Obesity surgery in Tønsberg (Oseberg) study. *BMJ open* 2019; **9**(6): e024573.
 38. El-Hadi M, Birch DW, Gill RS, Karmali S. The effect of bariatric surgery on gastroesophageal reflux disease. *Can J Surg* 2014; **57**(2): 139-44.
 39. Darabi S, Talebpour M, Zeinoddini A, Heidari R. Laparoscopic gastric plication versus mini-gastric bypass surgery in the treatment of morbid obesity: a randomized clinical trial. *Surg Obes Relat Dis* 2013; **9**(6): 914-9.
 40. Eskandaros MS, Abbass A, Zaid MH, Darwish AA. Laparoscopic One Anastomosis Gastric Bypass Versus Laparoscopic Roux-en-Y Gastric Bypass Effects on Pre-existing Mild-to-Moderate Gastroesophageal Reflux Disease in Patients with Obesity: a Randomized Controlled Study. *Obes Surg* 2021; **31**(11): 4673-81.
 41. Biter LU, van Buuren MMA, Mannaerts GHH, Apers JA, Dunkelgrün M, Vijgen G. Quality of Life 1 Year After Laparoscopic Sleeve Gastrectomy Versus Laparoscopic Roux-en-Y Gastric Bypass: a Randomized Controlled Trial Focusing on Gastroesophageal Reflux Disease. *Obes Surg* 2017; **27**(10): 2557-65.
 42. Kehagias I, Karamanakos SN, Argentou M, Kalfarentzos F. Randomized clinical trial of laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass versus laparoscopic sleeve gastrectomy for the management of patients with BMI < 50 kg/m². *Obes Surg* 2011; **21**(11): 1650-6.
 43. Lorentzen J, Medhus AW, Hofspø D, Svanevik M, Seip B, Hjelmsæth J. Sleeve Gastrectomy Confers Higher Risk of Gastroesophageal Reflux Disease Than Gastric Bypass: A Randomized Controlled Trial From the Oseberg Reflux Working Group. *Gastroenterology* 2021; **161**(6): 2044-6.e4.
 44. Peterli R, Wölnerhanssen BK, Peters T, et al. Effect of Laparoscopic Sleeve Gastrectomy vs Laparoscopic Roux-en-Y Gastric Bypass on Weight Loss in Patients With Morbid Obesity: The SM-BOSS Randomized Clinical Trial. *Jama* 2018; **319**(3): 255-65.

45. Li J, Lai D, Wu D. Laparoscopic Roux-en-Y Gastric Bypass Versus Laparoscopic Sleeve Gastrectomy to Treat Morbid Obesity-Related Comorbidities: a Systematic Review and Meta-analysis. *Obes Surg* 2016; **26**(2): 429-42.
46. Panunzi S, Maltese S, De Gaetano A, Capristo E, Bornstein SR, Mingrone G. Comparative efficacy of different weight loss treatments on knee osteoarthritis: A network meta-analysis. *Obes Rev* 2021; **22**(8): e13230.
47. Lin MY, Tavakol MM, Sarin A, et al. Laparoscopic sleeve gastrectomy is safe and efficacious for pretransplant candidates. *Surg Obes Relat Dis* 2013; **9**(5): 653-8.
48. Lopez-Lopez V, Ruiz-Manzanera JJ, Eshmunov D, et al. Are We Ready for Bariatric Surgery in a Liver Transplant Program? A Meta-Analysis. *Obes Surg* 2021; **31**(3): 1214-22.
49. Lee Y, Anvari S, Sam Soon M, et al. Bariatric Surgery as a Bridge to Heart Transplantation in Morbidly Obese Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cardiol Rev* 2022; **30**(1): 1-7.
50. Renehan AG, Tyson M, Egger M, Heller RF, Zwahlen M. Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. *Lancet* 2008; **371**(9612): 569-78.
51. Sjöholm K, Carlsson LMS, Svensson PA, et al. Association of Bariatric Surgery With Cancer Incidence in Patients With Obesity and Diabetes: Long-term Results From the Swedish Obese Subjects Study. *Diabetes Care* 2022; **45**(2): 444-50.
52. 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/m²: A 5-year randomized controlled trial. *Diabetes research and clinical practice* 2022; **188**: 109900.
53. Courcoulas AP, Gallagher JW, Neiberg RH, et al. Bariatric Surgery vs Lifestyle Intervention for Diabetes Treatment: 5-Year Outcomes From a Randomized Trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2020; **105**(3): 866-76.
54. Cummings DE, Arterburn DE, Westbrook EO, et al. Gastric bypass surgery vs intensive lifestyle and medical intervention for type 2 diabetes: the CROSSROADS randomised controlled trial. *Diabetologia* 2016; **59**(5): 945-53.
55. Dixon JB, O'Brien PE, Playfair J, et al. Adjustable gastric banding and conventional therapy for type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *Jama* 2008; **299**(3): 316-23.
56. Ikramuddin S, Korner J, Lee WJ, et al. Lifestyle Intervention and Medical Management With vs Without Roux-en-Y Gastric Bypass and Control of Hemoglobin A1c, LDL Cholesterol, and Systolic Blood Pressure at 5 Years in the Diabetes Surgery Study. *Jama* 2018; **319**(3): 266-78.
57. Liang Z, Wu Q, Chen B, Yu P, Zhao H, Ouyang X. Effect of laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass surgery on type 2 diabetes mellitus with hypertension: a randomized controlled trial. *Diabetes research and clinical practice* 2013; **101**(1): 50-6.
58. Miller K, Turró R, Greve JW, Bakker CM, Buchwald JN, Espinós JC. MILEPOST Multicenter Randomized Controlled Trial: 12-Month Weight Loss and Satiety Outcomes After pose (SM) vs. Medical Therapy. *Obes Surg* 2017; **27**(2): 310-22.
59. Schauer PR, Bhatt DL, Kirwan JP, et al. Bariatric Surgery versus Intensive Medical Therapy for Diabetes - 5-Year Outcomes. *N Engl J Med* 2017; **376**(7): 641-51.
60. Schiavon CA, Bhatt DL, Ikeoka D, et al. Three-Year Outcomes of Bariatric Surgery in Patients With Obesity and Hypertension : A Randomized Clinical Trial. *Ann Intern Med* 2020; **173**(9): 685-93.
61. Simonson DC, Vernon A, Foster K, Halperin F, Patti ME, Goldfine AB. Adjustable gastric band surgery or medical management in patients with type 2 diabetes and obesity: three-year results of a randomized trial. *Surg Obes Relat Dis* 2019; **15**(12): 2052-9.
62. 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): 447-57.
63. Nagappa M, Patra J, Wong J, et al. Association of STOP-Bang Questionnaire as a Screening Tool for Sleep Apnea and Postoperative Complications: A Systematic Review and Bayesian Meta-analysis of Prospective and Retrospective Cohort Studies. *Anesth Analg* 2017; **125**(4): 1301-8.
64. Hwang M, Nagappa M, Guluzade N, Saripella A, Englesakis M, Chung F. Validation of the STOP-Bang questionnaire as a preoperative screening tool for obstructive sleep apnea: a systematic review and meta-analysis. *BMC Anesthesiol* 2022; **22**(1): 366.
65. de Carvalho TR, Blume CA, Alessi J, Schaan BD, Telo GH. Polysomnography in pre-operative screening for obstructive sleep apnea in patients undergoing bariatric surgery: a retrospective cohort study. *Int J Obes (Lond)* 2022; **46**(4): 802-8.
66. O'Reilly E, Doherty L, O'Boyle C. How Relevant Is Pre-operative Obstructive Sleep Apnoea in the Asymptomatic Bariatric Surgery Patient? *Obes Surg* 2020; **30**(3): 969-74.
67. Meurgey JH, Brown R, Woroszyl-Chrusciel A, Steier J. Peri-operative treatment of sleep-disordered breathing and outcomes in bariatric patients. *J Thorac Dis* 2018; **10**(Suppl 1): S144-s52.

68. Gaszynski T, Tokarz A, Piotrowski D, Machala W. Boussignac CPAP in the postoperative period in morbidly obese patients. *Obes Surg* 2007; **17**(4): 452-6.
69. Guimarães J, Pinho D, Nunes CS, Cavaleiro CS, Machado HS. Effect of Boussignac continuous positive airway pressure ventilation on Pao2 and Pao2/Fio2 ratio immediately after extubation in morbidly obese patients undergoing bariatric surgery: a randomized controlled trial. *J Clin Anesth* 2016; **34**: 562-70.
70. Sekhar N, Torquati A, Lutfi R, Richards WO. Endoscopic evaluation of the gastrojejunostomy in laparoscopic gastric bypass. A series of 340 patients without postoperative leak. *Surg Endosc* 2006; **20**(2): 199-201.
71. Lee Y, Dang JT, Switzer N, Malhan R, Birch DW, Karmali S. Bridging interventions before bariatric surgery in patients with BMI \geq 50 kg/m²: a systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc* 2019; **33**(11): 3578-88.
72. Pavlovic N, Boland RA, Brady B, et al. Effect of weight-loss diets prior to elective surgery on postoperative outcomes in obesity: A systematic review and meta-analysis. *Clin Obes* 2021; **11**(6): e12485.
73. Kalarchian MA, Marcus MD, Courcoulas AP, Cheng Y, Levine MD. Preoperative lifestyle intervention in bariatric surgery: a randomized clinical trial. *Surg Obes Relat Dis* 2016; **12**(1): 180-7.
74. Solomon H, Liu GY, Alami R, Morton J, Curet MJ. Benefits to patients choosing preoperative weight loss in gastric bypass surgery: new results of a randomized trial. *J Am Coll Surg* 2009; **208**(2): 241-5.
75. Van Nieuwenhove Y, Dambrauskas Z, Campillo-Soto A, et al. Preoperative very low-calorie diet and operative outcome after laparoscopic gastric bypass: a randomized multicenter study. *Arch Surg* 2011; **146**(11): 1300-5.
76. Vicente Martin C, Rabago Torre LR, Castillo Herrera LA, et al. Preoperative intragastric balloon in morbid obesity is unable to decrease early postoperative morbidity of bariatric surgery (sleeve gastrectomy and gastric bypass): a clinical assay. *Surg Endosc* 2020; **34**(6): 2519-31.
77. Stein PD, Matta F. Pulmonary embolism and deep venous thrombosis following bariatric surgery. *Obes Surg* 2013; **23**(5): 663-8.
78. Abdelsalam AM, ElAnsary A, Salman MA, Nassef SA, Elfergany HM, Aisha HAA. Adding a Preoperative Dose of LMWH may Decrease VTE Following Bariatric Surgery. *World J Surg* 2021; **45**(1): 126-31.
79. Ahmad KS, Zayed ME, Faheem MH, Essa MS. Incidence of Silent Deep Venous Thrombosis after Laparoscopic Bariatric Surgery in Patients Who Received Combined Mechanical and Chemical Thromboprophylaxis Compared to Patients Who Received Mechanical Thromboprophylaxis Only. *Surg Innov* 2021; **28**(1): 144-50.
80. Imberti D, Baldini E, Pierfranceschi MG, et al. Prophylaxis of venous thromboembolism with low molecular weight heparin in bariatric surgery: a prospective, randomised pilot study evaluating two doses of parnaparin (BAFLUX Study). *Obes Surg* 2014; **24**(2): 284-91.
81. Kalfarentzos F, Stavropoulou F, Yarmenitis S, et al. Prophylaxis of venous thromboembolism using two different doses of low-molecular-weight heparin (nadroparin) in bariatric surgery: a prospective randomized trial. *Obes Surg* 2001; **11**(6): 670-6.
82. Steib A, Degirmenci SE, Junke E, et al. Once versus twice daily injection of enoxaparin for thromboprophylaxis in bariatric surgery: effects on antifactor Xa activity and procoagulant microparticles. A randomized controlled study. *Surg Obes Relat Dis* 2016; **12**(3): 613-21.
83. Gandra S, Trett A, Alvarez-Uria G, Solomkin JS, Laxminarayan R. Is the efficacy of antibiotic prophylaxis for surgical procedures decreasing? Systematic review and meta-analysis of randomized control trials. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2019; **40**(2): 133-41.
84. Rotman N, Hay JM, Lacaine F, Fagniez PL. Prophylactic antibiotherapy in abdominal surgery. First- vs third-generation cephalosporins. *Arch Surg* 1989; **124**(3): 323-7.
85. Gaskill HV, 3rd, Levine BA. A randomized prospective study of antibiotic prophylaxis during abdominal surgery. *J Antimicrob Chemother* 1989; **23 Suppl D**: 79-83.
86. Kow L, Toouli J, Brookman J, McDonald PJ. Comparison of cefotaxime plus metronidazole versus cefoxitin for prevention of wound infection after abdominal surgery. *World J Surg* 1995; **19**(5): 680-6; discussion 6.
87. Luke M, Iversen J, Søndergaard J, et al. Ceftriaxone vs. ampicillin + metronidazole as prophylaxis against infections after clean-contaminated abdominal surgery. *Eur J Surg* 1991; **157**(1): 45-9.
88. Marti MC, Auckenthaler R. Antibiotic prophylaxis in large bowel surgery: results of a controlled clinical trial. *Surgery* 1983; **93**(1 Pt 2): 190-6.
89. Menzies D, Gilbert JM, Shepherd MJ, Rogers TR. A comparison between amoxycillin/clavulanate and mezlocillin in abdominal surgical prophylaxis. *J Antimicrob Chemother* 1989; **24 Suppl B**: 203-8.
90. Paladino JA, Rainstein MA, Serriane DJ, et al. Ampicillin-sulbactam versus cefoxitin for prophylaxis in high-risk patients undergoing abdominal surgery. *Pharmacotherapy* 1994; **14**(6): 734-9.
91. Plouffe JF. Cefmetazole versus cefoxitin in prevention of infections after abdominal surgery. *J Antimicrob Chemother* 1989; **23 Suppl D**: 85-8.

92. Shatney CH. Antibiotic prophylaxis in elective gastro-intestinal tract surgery: a comparison of single-dose pre-operative cefotaxime and multiple-dose cefoxitin. *J Antimicrob Chemother* 1984; **14 Suppl B**: 241-5.
93. Tonelli F, Mazzei T, Novelli A, Mazzoni P, Ficari F. Amoxicillin/clavulanic acid versus cefotaxime for antimicrobial prophylaxis in abdominal surgery: a randomized trial. *J Chemother* 2002; **14**(4): 366-72.
94. Woodfield JC, Van Rij AM, Pettigrew RA, van der Linden AJ, Solomon C, Bolt D. A comparison of the prophylactic efficacy of ceftriaxone and cefotaxime in abdominal surgery. *Am J Surg* 2003; **185**(1): 45-9.
95. Marinari G, Foletto M, Nagliati C, Navarra G, Borrelli V, Bruni V, Fantola G, Moroni R, Tritapepe L, Monzani R, Sanna D, Carron M, Cataldo R. Enhanced recovery after bariatric surgery: an Italian consensus statement. *Surg Endosc*. 2022 Oct; **36**(10):7171-86.
96. Papasavas P, Seip RL, McLaughlin T, et al. A randomized controlled trial of an enhanced recovery after surgery protocol in patients undergoing laparoscopic sleeve gastrectomy. *Surg Endosc* 2023; **37**(2): 921-31.
97. Prabhakaran S, Misra S, Magila M, et al. Randomized Controlled Trial Comparing the Outcomes of Enhanced Recovery After Surgery and Standard Recovery Pathways in Laparoscopic Sleeve Gastrectomy. *Obes Surg* 2020; **30**(9): 3273-9.
98. Ruiz-Tovar J, Garcia A, Ferrigni C, Gonzalez J, Castellon C, Duran M. Impact of implementation of an enhanced recovery after surgery (ERAS) program in laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass: a prospective randomized clinical trial. *Surg Obes Relat Dis* 2019; **15**(2): 228-35.
99. Geubbels N, Evren I, Acherman YIZ, et al. Randomized clinical trial of an enhanced recovery after surgery programme versus conventional care in laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass surgery. *BJS Open* 2019; **3**(3): 274-81.
100. Pimenta GP, Capellan DA, de Aguilar-Nascimento JE. Sleeve Gastrectomy With or Without a Multimodal Perioperative Care. A Randomized Pilot Study. *Obes Surg* 2015; **25**(9): 1639-46.
101. Lemanu DP, Singh PP, Berridge K, et al. Randomized clinical trial of enhanced recovery versus standard care after laparoscopic sleeve gastrectomy. *Br J Surg* 2013; **100**(4): 482-9.
102. Stowers MD, Lemanu DP, Hill AG. Health economics in Enhanced Recovery After Surgery programs. *Can J Anaesth* 2015; **62**(2): 219-30.
103. Aasheim ET, Björkman S, Søvik TT, et al. Vitamin status after bariatric surgery: a randomized study of gastric bypass and duodenal switch. *Am J Clin Nutr* 2009; **90**(1): 15-22.
104. Ben-Porat T, Weiss R, Khalailah A, et al. The impact of preoperative vitamin administration on skeletal status following sleeve gastrectomy in young and middle-aged women: a randomized controlled trial. *Int J Obes (Lond)* 2021; **45**(9): 1925-36.
105. Cordeiro A, Pereira SE, Saboya CJ, Ramalho A. Vitamin D Supplementation and Its Relationship with Loss of Visceral Adiposity. *Obes Surg* 2022; **32**(10): 3419-25.
106. Dogan K, Aarts EO, Koehestanie P, et al. Optimization of vitamin supplementation after Roux-en-Y gastric bypass surgery can lower postoperative deficiencies: a randomized controlled trial. *Medicine (Baltimore)* 2014; **93**(25): e169.
107. Goldner WS, Stoner JA, Lyden E, et al. Finding the optimal dose of vitamin D following Roux-en-Y gastric bypass: a prospective, randomized pilot clinical trial. *Obes Surg* 2009; **19**(2): 173-9.
108. Heusschen L, Schijns W, Ploeger N, et al. The True Story on Deficiencies After Sleeve Gastrectomy: Results of a Double-Blind RCT. *Obes Surg* 2020; **30**(4): 1280-90.
109. Carlin AM, Rao DS, Yager KM, Parikh NJ, Kapke A. Treatment of vitamin D depletion after Roux-en-Y gastric bypass: a randomized prospective clinical trial. *Surg Obes Relat Dis* 2009; **5**(4): 444-9.
110. Muschitz C, Kocijan R, Haschka J, et al. The Impact of Vitamin D, Calcium, Protein Supplementation, and Physical Exercise on Bone Metabolism After Bariatric Surgery: The BABS Study. *J Bone Miner Res* 2016; **31**(3): 672-82.
111. Yang H, Petersen GM, Roth MP, Schoenfeld LJ, Marks JW. Risk factors for gallstone formation during rapid loss of weight. *Dig Dis Sci* 1992; **37**(6): 912-8.
112. Mulliri A, Menahem B, Alves A, Dupont B. Ursodeoxycholic acid for the prevention of gallstones and subsequent cholecystectomy after bariatric surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Gastroenterol* 2022; **57**(8): 529-39.
113. Haal S, Guman MSS, de Brauw LM, et al. Cost-effectiveness of ursodeoxycholic acid in preventing new-onset symptomatic gallstone disease after Roux-en-Y gastric bypass surgery. *Br J Surg* 2022; **109**(11): 1116-23.
114. Casajoana A, Guerrero-Pérez F, García Ruiz de Gordejuela A, et al. Role of Gastrointestinal Hormones as a Predictive Factor for Long-Term Diabetes Remission: Randomized Trial Comparing Metabolic Gastric Bypass, Sleeve Gastrectomy, and Greater Curvature Plication. *Obes Surg* 2021; **31**(4): 1733-44.
115. Catheline JM, Fysekidis M, Bendacha Y, et al. Prospective, multicentric, comparative study between sleeve gastrectomy and Roux-en-Y gastric bypass, 277 patients, 3 years follow-up. *J Visc Surg* 2019; **156**(6): 497-506.

116. Grubnik VV, Ospanov OB, Namaeva KA, Medvedev OV, Kresyun MS. Randomized controlled trial comparing laparoscopic greater curvature plication versus laparoscopic sleeve gastrectomy. *Surg Endosc* 2016; **30**(6): 2186-91.
117. Hofsø D, Fatima F, Borgeraas H, et al. Gastric bypass versus sleeve gastrectomy in patients with type 2 diabetes (Oseberg): a single-centre, triple-blind, randomised controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2019; **7**(12): 912-24.
118. Jain M, Tantia O, Goyal G, et al. LSG vs MGB-OAGB: 5-Year Follow-up Data and Comparative Outcome of the Two Procedures over Long Term-Results of a Randomised Control Trial. *Obes Surg* 2021; **31**(3): 1223-32.
119. Keidar A, Hershkop KJ, Marko L, et al. Roux-en-Y gastric bypass vs sleeve gastrectomy for obese patients with type 2 diabetes: a randomised trial. *Diabetologia* 2013; **56**(9): 1914-8.
120. Level L, Rojas A, Piñango S, Avariano Y. One anastomosis gastric bypass vs. Roux-en-Y gastric bypass: a 5-year follow-up prospective randomized trial. *Langenbecks Arch Surg* 2021; **406**(1): 171-9.
121. Murphy R, Plank LD, Clarke MG, et al. Effect of Banded Roux-en-Y Gastric Bypass Versus Sleeve Gastrectomy on Diabetes Remission at 5 Years Among Patients With Obesity and Type 2 Diabetes: A Blinded Randomized Clinical Trial. *Diabetes Care* 2022; **45**(7): 1503-11.
122. Paluszkiwicz R, Kalinowski P, Wróblewski T, et al. Prospective randomized clinical trial of laparoscopic sleeve gastrectomy versus open Roux-en-Y gastric bypass for the management of patients with morbid obesity. *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne* 2012; **7**(4): 225-32.
123. Robert M, Espalieu P, Pelascini E, et al. Efficacy and safety of one anastomosis gastric bypass versus Roux-en-Y gastric bypass for obesity (YOMEGA): a multicentre, randomised, open-label, non-inferiority trial. *Lancet* 2019; **393**(10178): 1299-309.
124. Roushdy A, Abdel-Razik MA, Emile SH, et al. Fasting Ghrelin and Postprandial GLP-1 Levels in Patients With Morbid Obesity and Medical Comorbidities After Sleeve Gastrectomy and One-anastomosis Gastric Bypass: A Randomized Clinical Trial. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2020; **31**(1): 28-35.
125. Salminen P, Grönroos S, Helmiö M, et al. Effect of Laparoscopic Sleeve Gastrectomy vs Roux-en-Y Gastric Bypass on Weight Loss, Comorbidities, and Reflux at 10 Years in Adult Patients With Obesity: The SLEEVEPASS Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg* 2022; **157**(8): 656-66.
126. Skroubis G, Kouri N, Mead N, Kalfarentzos F. Long-term results of a prospective comparison of Roux-en-Y gastric bypass versus a variant of biliopancreatic diversion in a non-superobese population (BMI 35-50 kg/m²). *Obes Surg* 2014; **24**(2): 197-204.
127. Wallenius V, Alaraj A, Björnfot N, et al. Sleeve gastrectomy and Roux-en-Y gastric bypass in the treatment of type 2 diabetes. Two-year results from a Swedish multicenter randomized controlled trial. *Surg Obes Relat Dis* 2020; **16**(8): 1035-44.
128. Hedberg J, Sundbom M. Superior weight loss and lower HbA1c 3 years after duodenal switch compared with Roux-en-Y gastric bypass--a randomized controlled trial. *Surg Obes Relat Dis* 2012; **8**(3): 338-43.
129. Horbach T, Meyer G, Morales-Conde S, et al. Closed-loop gastric electrical stimulation versus laparoscopic adjustable gastric band for the treatment of obesity: a randomized 12-month multicenter study. *Int J Obes (Lond)* 2016; **40**(12): 1891-8.
130. Ignat M, Vix M, Imad I, et al. Randomized trial of Roux-en-Y gastric bypass versus sleeve gastrectomy in achieving excess weight loss. *Br J Surg* 2017; **104**(3): 248-56.
131. Lee WJ, Chong K, Lin YH, Wei JH, Chen SC. Laparoscopic sleeve gastrectomy versus single anastomosis (mini-) gastric bypass for the treatment of type 2 diabetes mellitus: 5-year results of a randomized trial and study of incretin effect. *Obes Surg* 2014; **24**(9): 1552-62.
132. Lundell L, Ruth M, Olbe L. Vertical banded gastroplasty or gastric banding for morbid obesity: effects on gastro-oesophageal reflux. *Eur J Surg* 1997; **163**(7): 525-31.
133. Morino M, Toppino M, Bonnet G, del Genio G. Laparoscopic adjustable silicone gastric banding versus vertical banded gastroplasty in morbidly obese patients: a prospective randomized controlled clinical trial. *Ann Surg* 2003; **238**(6): 835-41; discussion 41-2.
134. Musella M, Vitiello A, Berardi G, Velotti N, Pesce M, Sarnelli G. Evaluation of reflux following sleeve gastrectomy and one anastomosis gastric bypass: 1-year results from a randomized open-label controlled trial. *Surg Endosc* 2021; **35**(12): 6777-85.
135. Nguyen NT, Kim E, Vu S, Phelan M. Ten-year Outcomes of a Prospective Randomized Trial of Laparoscopic Gastric Bypass Versus Laparoscopic Gastric Banding. *Ann Surg* 2018; **268**(1): 106-13.
136. Nilsell K, Thörne A, Sjöstedt S, Apelman J, Pettersson N. Prospective randomised comparison of adjustable gastric banding and vertical banded gastroplasty for morbid obesity. *Eur J Surg* 2001; **167**(7): 504-9.

137. Olbers T, Fagevik-Olsén M, Maleckas A, Lönroth H. Randomized clinical trial of laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass versus laparoscopic vertical banded gastroplasty for obesity. *Br J Surg* 2005; **92**(5): 557-62.
138. Ramón JM, Salvans S, Crous X, et al. Effect of Roux-en-Y gastric bypass vs sleeve gastrectomy on glucose and gut hormones: a prospective randomised trial. *J Gastrointest Surg* 2012; **16**(6): 1116-22.
139. Ristad H, Søvik TT, Engström M, et al. Five-year outcomes after laparoscopic gastric bypass and laparoscopic duodenal switch in patients with body mass index of 50 to 60: a randomized clinical trial. *JAMA Surg* 2015; **150**(4): 352-61.
140. Scozzari G, Farinella E, Bonnet G, Toppino M, Morino M. Laparoscopic adjustable silicone gastric banding vs laparoscopic vertical banded gastroplasty in morbidly obese patients: long-term results of a prospective randomized controlled clinical trial. *Obes Surg* 2009; **19**(8): 1108-15.
141. Talebpour M, Sadid D, Talebpour A, Sharifi A, Davari FV. Comparison of Short-Term Effectiveness and Postoperative Complications: Laparoscopic Gastric Plication vs Laparoscopic Sleeve Gastrectomy. *Obes Surg* 2018; **28**(4): 996-1001.
142. Werling M, Fändriks L, Björklund P, et al. Long-term results of a randomized clinical trial comparing Roux-en-Y gastric bypass with vertical banded gastroplasty. *Br J Surg* 2013; **100**(2): 222-30.
143. MacLean LD, Rhode BM, Sampalis J, Forse RA. Results of the surgical treatment of obesity. *Am J Surg* 1993; **165**(1): 155-60; discussion 60-2.
144. Jung SH, Yoon JH, Choi HS, et al. Comparative efficacy of bariatric endoscopic procedures in the treatment of morbid obesity: a systematic review and network meta-analysis. *Endoscopy* 2020; **52**(11): 940-54.
145. Abu Dayyeh BK, Bazerbachi F, Vargas EJ, et al. Endoscopic sleeve gastroplasty for treatment of class 1 and 2 obesity (MERIT): a prospective, multicentre, randomised trial. *Lancet* 2022; **400**(10350): 441-51.
146. Abu Dayyeh BK, Maselli DB, Rapaka B, et al. Adjustable intragastric balloon for treatment of obesity: a multicentre, open-label, randomised clinical trial. *Lancet* 2021; **398**(10315): 1965-73.
147. Caiazzo R, Branche J, Raverdy V, et al. Efficacy and Safety of the Duodeno-Jejunal Bypass Liner in Patients With Metabolic Syndrome: A Multicenter Randomized Controlled Trial (ENDOMETAB). *Ann Surg* 2020; **272**(5): 696-702.
148. Chan DL, Cruz JR, Mui WL, Wong SKH, Ng EKW. Outcomes with Intra-gastric Balloon Therapy in BMI < 35 Non-morbid Obesity: 10-Year Follow-Up Study of an RCT. *Obes Surg* 2021; **31**(2): 781-6.
149. Courcoulas A, Abu Dayyeh BK, Eaton L, et al. Intra-gastric balloon as an adjunct to lifestyle intervention: a randomized controlled trial. *Int J Obes (Lond)* 2017; **41**(3): 427-33.
150. Dargent J, Mion F, Costil V, et al. Multicenter Randomized Study of Obesity Treatment with Minimally Invasive Injection of Hyaluronic Acid Versus and Combined with Intra-gastric Balloon. *Obes Surg* 2015; **25**(10): 1842-7.
151. Fuller NR, Pearson S, Lau NS, et al. An intragastric balloon in the treatment of obese individuals with metabolic syndrome: a randomized controlled study. *Obesity (Silver Spring)* 2013; **21**(8): 1561-70.
152. Glaysher MA, Mohanaruban A, Pechtl CG, et al. A randomised controlled trial of a duodenal-jejunal bypass sleeve device (EndoBarrier) compared with standard medical therapy for the management of obese subjects with type 2 diabetes mellitus. *BMJ open* 2017; **7**(11): e018598.
153. Koehestanie P, de Jonge C, Berends FJ, Janssen IM, Bouvy ND, Greve JW. The effect of the endoscopic duodenal-jejunal bypass liner on obesity and type 2 diabetes mellitus, a multicenter randomized controlled trial. *Ann Surg* 2014; **260**(6): 984-92.
154. Mittermair R, Keller C, Geibel J. Intra-gastric injection of botulinum toxin A for the treatment of obesity. *Obes Surg* 2007; **17**(6): 732-6.
155. Ponce J, Woodman G, Swain J, et al. The REDUCE pivotal trial: a prospective, randomized controlled pivotal trial of a dual intragastric balloon for the treatment of obesity. *Surg Obes Relat Dis* 2015; **11**(4): 874-81.
156. Rodriguez L, Reyes E, Fagalde P, et al. Pilot clinical study of an endoscopic, removable duodenal-jejunal bypass liner for the treatment of type 2 diabetes. *Diabetes Technol Ther* 2009; **11**(11): 725-32.
157. Ruban A, Miras AD, Glaysher MA, et al. Duodenal-jejunal Bypass Liner for the management of Type 2 Diabetes Mellitus and Obesity: A Multicenter Randomized Controlled Trial. *Ann Surg* 2022; **275**(3): 440-7.
158. 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.
159. Sullivan S, Swain JM, Woodman G, et al. Randomized sham-controlled trial evaluating efficacy and safety of endoscopic gastric plication for primary obesity: The ESSENTIAL trial. *Obesity (Silver Spring)* 2017; **25**(2): 294-301.
160. Sheppard CE, Lester EL, Chuck AW, Birch DW, Karmali S, de Gara CJ. The economic impact of weight regain. *Gastroenterol Res Pract* 2013; **2013**: 379564.

161. Jensen AB, Renström F, Aczél S, et al. Efficacy of the Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists Liraglutide and Semaglutide for the Treatment of Weight Regain After Bariatric surgery: a Retrospective Observational Study. *Obes Surg* 2023; 1-9.
162. A C, N C, A I. Postoperative morbidity and weight loss after revisional bariatric surgery for primary failed restrictive procedure: A systematic review and network meta-analysis. *Int J Surg* 2022; **102**: 106677.
163. Kermansaravi M, Davarpanah Jazi AH, Shahabi Shahmiri S, Eghbali F, Valizadeh R, Rezvani M. Revision procedures after initial Roux-en-Y gastric bypass, treatment of weight regain: a systematic review and meta-analysis. *Updates Surg* 2021; **73**(2): 663-78.
164. Velotti N, Vitiello A, Berardi G, Di Lauro K, Musella M. Roux-en-Y gastric bypass versus one anastomosis-mini gastric bypass as a rescue procedure following failed restrictive bariatric surgery. A systematic review of literature with metanalysis. *Updates Surg* 2021; **73**(2): 639-47.
165. Aiolfi A, Micheletto G, Marin J, Bonitta G, Lesti G, Bona D. Resleeve for failed laparoscopic sleeve gastrectomy: systematic review and meta-analysis. *Surg Obes Relat Dis* 2020; **16**(10): 1383-91.
166. León F, Maiz C, Daroch D, et al. Laparoscopic hand-sewn revisional gastrojejunal plication for weight loss failure after Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg* 2015; **25**(4): 744-9.
167. Dharmaratnam VM, Lim E, Eng A, et al. Revisional Surgery or Pharmacotherapy for Insufficient Weight Loss and Weight Regain After Primary Bariatric Procedure: a Descriptive Study. *Obes Surg* 2022; **32**(10): 3298-304.
168. Thakur U, Bhansali A, Gupta R, Rastogi A. Liraglutide Augments Weight Loss After Laparoscopic Sleeve Gastrectomy: a Randomised, Double-Blind, Placebo-Control Study. *Obes Surg* 2021; **31**(1): 84-92.
169. Rudolph A, Hilbert A. Post-operative behavioural management in bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Obes Rev* 2013; **14**(4): 292-302.
170. Marshall S, Mackay H, Matthews C, Maimone IR, Isenring E. Does intensive multidisciplinary intervention for adults who elect bariatric surgery improve post-operative weight loss, co-morbidities, and quality of life? A systematic review and meta-analysis. *Obes Rev* 2020; **21**(7): e13012.
171. Duenas A, Di Martinelly C, Aelbrecht A, Allard PE, Rousseaux J. Cost-effectiveness of an educational healthcare circuit for bariatric surgery in France. *Public Health* 2019; **172**: 43-51.
172. Hanvold SE, Vinknes KJ, Løken EB, et al. Does Lifestyle Intervention After Gastric Bypass Surgery Prevent Weight Regain? A Randomized Clinical Trial. *Obes Surg* 2019; **29**(11): 3419-31.
173. Nijamkin MP, Campa A, Sosa J, Baum M, Himburg S, Johnson P. Comprehensive nutrition and lifestyle education improves weight loss and physical activity in Hispanic Americans following gastric bypass surgery: a randomized controlled trial. *J Acad Nutr Diet* 2012; **112**(3): 382-90.
174. Papalazarou A, Yannakoulia M, Kavouras SA, et al. Lifestyle intervention favorably affects weight loss and maintenance following obesity surgery. *Obesity (Silver Spring)* 2010; **18**(7): 1348-53.
175. Basbug A, Ellibeş Kaya A, Dogan S, Pehlivan M, Goynumer G. Does pregnancy interval after laparoscopic sleeve gastrectomy affect maternal and perinatal outcomes? *J Matern Fetal Neonatal Med* 2019; **32**(22): 3764-70.

Indicazioni alla chirurgia

1. INDICAZIONI ALLA CHIRURGIA

Quesiti

Diabete mellito di tipo 2

PICO 1: *Nei pazienti con DM2 non controllato e BMI tra 30 e 34.9 kg/m², la chirurgia metabolico-bariatrica è preferibile rispetto ad altri interventi non chirurgici, per il trattamento del diabete?*

Tabella – Outcome critici e non critici

Critici		
<i>Outcome (efficacia)</i>		
1.1	Remissione del diabete	8
1.2	Miglioramento del compenso glicometabolico (HbA1c; FPG; assetto lipidico; PAS, PAD)	8
1.3	Riduzione del peso corporeo (BMI; riduzione percentuale di peso e massa grassa)	8
1.4	Riduzione delle complicanze macrovascolari	8
1.5	Riduzione di tutte le cause di mortalità	8
1.6	Miglioramento della qualità della vita	8
<i>Outcome (sicurezza)</i>		
1.7	Mortalità perioperatoria	7
1.8	Complicanze chirurgiche perioperatorie	7
1.9	Eventi avversi gravi (chirurgici e non chirurgici)	7
Non critici		
Nessuno		
		- -

PICO

<i>Popolazione</i>	Persone con diabete di tipo 2 e BMI tra 30 e 34.9 Kg/m ² .
<i>Intervento</i>	Chirurgia metabolico-bariatrica
<i>Confronto</i>	Trattamento farmacologico/non farmacologico conservativo, convenzionale o intensivo
<i>Outcome critici</i>	Vedi Tabella "Outcome critici e non critici"

VALUTAZIONE

Rilevanza del problema <i>Il problema è una priorità?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Si	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 correlato. La chirurgia metabolico-bariatrica, che è stata sviluppata per ottenere una perdita di peso rilevante nei pazienti morbosamente obesi, ha anche dimostrato di avere un potenziale curativo per condizioni legate all'obesità come il DM2 ^{1,2} e la sindrome delle apnee ostruttive durante il sonno ³ . Tuttavia, mancano evidenze solide che esplorino gli effetti terapeutici e la sicurezza nelle diverse classi di obesità nel paziente con diabete di tipo 2.	
Effetti favorevoli <i>Di quale entità sono gli effetti favorevoli dell'intervento?</i>		
Giudizio	Evidenza (vedi "Evidenze Supporto")	Considerazioni aggiuntive (vedi "Evidenze Supporto")
Grandi	<p>Compenso glicometabolico I trial inclusi^{4,5} hanno valutato i seguenti interventi: LAGB, RYGB e BPD. La HbA1c di base media nei due trial (entrambi effettuati mediante RYGB) rispondenti ai criteri di inclusione era di 64 mmol/mol.</p> <p><u>Remissione del diabete</u>⁶ Si osserva in soli due trial^{4,5} (con LAGB/RYGB/SG) un aumento significativo dei tassi di remissione parziale e, non significativo, di quella completa a favore della chirurgia metabolico-bariatrica (Fig. 1-2).</p> <p><u>HbA1c e glicemia plasmatica a digiuno</u> In un unico trial si osserva una riduzione significativa della HbA1c, ma non della glicemia a digiuno a fine trial (Fig. 3-4).</p> <p><u>Colesterolemia</u> Si osserva in soli due trial un aumento significativo dei valori di colesterolemia con lipoproteine ad alta densità (colesterolemia HDL) (Fig 5-6).</p> <p><u>Pressione arteriosa</u> In due soli trial, nessun effetto sulla pressione arteriosa (Fig. 8-9).</p> <p>Parametri antropometrici <u>Peso corporeo e percentuale di massa grassa</u> Nessun dato riportato.</p> <p><u>BMI</u> Ampia e significativa riduzione dell'BMI nei due trial inclusi nelle analisi (Fig. 10).</p> <p><u>Percentuale di peso perso</u> Ampia e significativo aumento della percentuale di peso perso nell'unico trial disponibile (Fig.11).</p> <p>Altri outcomes <u>Eventi cardiovascolari avversi maggiori (MACE)</u> Nessun dato disponibile</p> <p><u>Mortalità a fine studio</u> Un decesso nel gruppo di intervento.</p> <p><u>Qualità della vita</u> Un solo studio riporta dati sulla qualità della vita in favore della chirurgia metabolico-bariatrica⁴.</p>	<p>Analisi su trial vs trattamenti non chirurgici con BMI minimo come criterio di inclusione <30, ≥30 Kg/m² and ≥35 Kg/m² 4, 8 e 1 trial includevano rispettivamente pazienti con BMI minimo all'ingresso < 30 Kg/m² 7-11, ≥30 Kg/m² 4,5,12-17, and ≥34,9 Kg/m²18. Le figure 14-16 riportano dati su HbA1c, FPG, BMI e remissione completa del diabete a fine studio con differenze statisticamente significative tra gruppi solo per la remissione completa del diabete (effetto maggiore nei trial con BMI minimo <30 kg/m²) e per il BMI a fine studio (effetto maggiore nei trial con BMI minimo ≥35 kg/m²).</p> <p>Metaregressione: a un'analisi che includesse tutti i trial 7-10 4,5,11-18 vs trattamenti non chirurgici su pazienti con diabete indipendentemente dalla classe di BMI, si è osservato (Figure 18-31):</p> <p><u>1) remissione diabete:</u> tra le variabili esplorate (età, sesso, proporzione di donne, HbA1c, BMI all'inizio del trial e durata del trial) si è osservata una sola correlazione diretta significativa tra remissione del diabete completa e HbA1c di base (maggiore remissione di diabete nei trial con pazienti maggiormente scompensati).</p> <p><u>2) riduzione di HbA1c:</u> correlazione diretta con BMI di ingresso, proporzione di donne e durata del trial; correlazione inversa con età e HbA1c di base (ovvero, una maggiore riduzione</p>

		di HbA1c a fine studio in favore della chirurgia si è osservata nei trial con follow-up più brevi che arruolassero pazienti di sesso femminile, con maggiore grado di scompenso glicemico, più anziani e con minore BMI iniziale). <u>3) riduzione di BMI:</u> una significativa correlazione inversa tra BMI di base e riduzione di BMI, durata del trial e proporzione di donne arruolate (ovvero una maggiore riduzione di BMI per la chirurgia si è osservata nei trial che hanno arruolato più donne, con BMI maggiore e con follow-up più lunghi), mentre una correlazione diretta con età e HbA1c di base (pazienti più anziani e con minor controllo glicemico hanno minore perdita di peso).
Effetti sfavorevoli <i>Di quale entità sono gli effetti sfavorevoli dell'intervento?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Piccoli	<u>Mortalità perioperatoria</u> Nessun decesso nel gruppo di intervento. <u>Complicanze perioperatorie</u> Tendenziale aumento delle complicanze periprocedurali (Fig. 12). <u>Eventi avversi seri totali</u> Dato riportato da un solo trial senza differenze tra gruppi (Fig. 13).	I trial inclusi (vedi sopra) hanno valutato i seguenti interventi: LAGB, RYGB e BPD. Altri tipi di intervento potrebbero non avere gli stessi risultati di sicurezza riportati in questa raccomandazione. Metaregressione: nessuna correlazione significativa tra incidenza di complicanze e età, sesso, proporzione di donne, HbA1c, BMI all'inizio del trial (Figure 32-35).
Grado di evidenza <i>Quale è il grado di evidenza degli effetti dell'intervento?</i>		
Giudizio	Evidenza (vedi "Valutazione GRADE")	Considerazioni aggiuntive
Molto basso	Il giudizio molto basso deriva dal grading peggiore relativo alla remissione del diabete parziale (Tabella 2)	
Valore <i>Esiste una rilevante incertezza sul valore attribuibile agli outcomes principali?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Non rilevante	Nessuna evidenza 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 legati alla chirurgia sono già indicati tra gli obiettivi principali del trattamento dell'obesità e delle patologie associate, dalle principali linee guida nazionali ed internazionali ¹⁹⁻²² .	
Bilancio degli effetti <i>Il bilancio tra effetti favorevoli e sfavorevoli favorisce il trattamento in esame o quello di confronto?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
A favore dell'intervento	Il bilancio degli effetti della terapia chirurgica nel paziente con obesità complicata da altre patologie rispetto ad altri interventi non chirurgici è favorevole all'intervento per quanto riguarda l'aumento di remissione di diabete, il miglioramento del compenso glicometabolico e l'ampia riduzione del peso corporeo, senza un aumento eccessivo degli eventi avversi.	Tali effetti sono valutati in tre soli trial di piccole dimensioni. I trial sono spesso confronti con terapie non mediche o con farmaci di vecchia generazione meno efficaci su HbA1c e peso.

		Non è da escludere che trial di confronto con terapie innovative (es analoghi del Glucagon Like Peptide-1 (GLP-1) settimanali), quantunque più costose, possano dare risultati diversi. Analisi di sensitività su tutti i trial indipendentemente dal BMI di ingresso, sembrano comunque supportare tale giudizio.
Risorse necessarie <i>Quale è l'ammontare dei costi previsti?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Elevate	Costi elevati legati soprattutto ai costi diretti dell'intervento chirurgico e del ricovero ospedaliero.	
Grado di evidenza sulle risorse necessarie <i>Quale è il grado di evidenza sulle risorse necessarie?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Alta	Ci sono numerosi studi di buona qualità sull'argomento (vedi paragrafo "Farmacoeconomia"; Tabella 3).	
Costo-efficacia <i>La costo-efficacia favorisce il trattamento in esame o quello di confronto?</i>		
Giudizio	Evidenza (vedi "Evidenze farmaco-economiche")	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente a favore dell'intervento	I costi derivanti da un intervento chirurgico per il trattamento del diabete complicato da obesità di I grado sono elevati, tuttavia i numerosi studi di buona qualità sull'argomento mostrano come, rispetto alla terapia medica e non, il trattamento chirurgico risulti costo-efficace e in alcuni casi addirittura in grado di far risparmiare risorse.	
Equità <i>Quale sarebbe l'impatto dell'intervento sull'equità?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente nessun impatto	Non esistono dati specifici.	Il numero di strutture pubbliche capaci di fornire un'adeguata terapia chirurgica è limitato e non è distribuito omogeneamente sul territorio, per cui una parte dei pazienti potrebbe essere costretta a rivolgersi a strutture private non convenzionate.
Accettabilità <i>L'intervento è accettabile da tutti gli stakeholders?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente sì	Non esistono evidenze disponibili.	Singoli paziente possono avere un atteggiamento diverso rispetto alla terapia medica e chirurgica, a seconda delle proprie personali valutazioni e scale di priorità.
Fattibilità <i>L'intervento è fattibile?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente sì	Numerosi centri in Italia sono in grado di effettuare gli interventi chirurgici e di valutare le indicazioni alla chirurgia e di seguire i pazienti nel tempo al fine di prevenire la ripresa ponderale e il peggioramento del compenso glicometabolico, così come gli eventuali effetti collaterali tardivi (malnutrizione, disvitaminosi, ecc.). Tuttavia è possibile che alcune aree non dispongano di tutte le competenze necessarie riducendo così la fattibilità.	Tutti i centri dovrebbero essere monitorati al fine di capire se in grado di seguire le raccomandazioni incluse nella presente LG.

RIASSUNTO DELLE VALUTAZIONI

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

GRADO DI RACCOMANDAZIONE

PICO 1

Si suggerisce l'utilizzo della chirurgia metabolico-bariatrica nei pazienti con obesità di Classe I (BMI tra 30 e 34.9 Kg/m²) e DM2 non controllato con la terapia medica, per il trattamento del diabete.

Raccomandazione debole a favore, con qualità delle prove molto bassa

Motivazione della raccomandazione

La chirurgia metabolico-bariatrica nel paziente con diabete di tipo 2 e obesità, rispetto ad altri interventi non chirurgici, è una possibile opzione terapeutica per migliorare il compenso glicometabolico, ma è potenzialmente gravata da un aumento degli eventi avversi^{1,2}. Sono stati trovati due trial^{4,5} che hanno utilizzato il LAGB, il RYGB e la BPD. L'ERT ha condotto una metanalisi su questi studi per tutti gli outcome considerati critici, che ha mostrato significativi aumenti dei tassi di remissione del diabete, miglioramenti del compenso glicometabolico e ampia riduzione del peso corporeo, senza un aumento eccessivo degli eventi avversi. Gli studi di farmacoeconomia presenti in letteratura mostrano come il trattamento chirurgico risulti costo-efficace e in alcuni casi addirittura in grado di far risparmiare risorse. Si può dunque formulare questa raccomandazione, seppur debole per l'esiguo numero di studi, consigliando di valutare l'opzione chirurgica per il trattamento del diabete.

Considerazioni su sottogruppi di pazienti

Non sono disponibili dati di efficacia e sicurezza nei pazienti ultrasessantacinquenni. Tale raccomandazione potrebbe quindi non essere applicabile ai pazienti più anziani. Inoltre gli unici interventi su questa tipologia di pazienti riguardano il LAGB, il RYGB e la BPD. Altri tipi di intervento potrebbero non avere gli stessi risultati di sicurezza ed efficacia riportati in questa raccomandazione.

Considerazioni sull'implementazione

I sanitari devono essere resi consapevoli della possibilità di trattamento chirurgico del diabete associato a obesità di I grado attraverso specifici programmi di formazione medica continua.

Valutazione e monitoraggio

Il monitoraggio e la valutazione dell'aderenza a questa Linee Guida è molto difficoltoso e potrebbe essere fatto valutando la proporzione di pazienti diabetici non a target per HbA1c e affetti da obesità di I grado ai quali è stato proposto un intervento chirurgico. Tale monitoraggio può essere fatto mediante la consultazione di annali.

Priorità di ricerca

Sono necessari più trial condotti in pazienti diabetici con diabete non a target e obesità di grado I con follow-up più lunghi ed analisi di costo-efficacia adeguate.

PICO 2: *Nei pazienti con DM2 non controllato e BMI ≥ 35 kg/m², la chirurgia metabolico-bariatrica è preferibile rispetto ad altri trattamenti non chirurgici, per il trattamento del diabete?*

Tabella – Outcome critici e non critici

Critici		
<i>Outcome (efficacia)</i>		
2.1	Remissione del diabete	8 
2.2	Miglioramento del compenso glicometabolico (HbA1c; FPG; assetto lipidico; PAS, PAD)	8 
2.3	Riduzione del peso corporeo (BMI; riduzione percentuale di peso e massa grassa)	8 
2.4	Riduzione delle complicanze macrovascolari	8 
2.5	Riduzione di tutte le cause di mortalità	8 
2.6	Miglioramento della qualità della vita	8 
<i>Outcome (sicurezza)</i>		
2.7	Mortalità perioperatoria	7 
2.8	Complicanze chirurgiche perioperatorie	7 
2.9	Eventi avversi gravi (chirurgici e non chirurgici)	7 
Non critici		
Nessuno		

PICO

<i>Popolazione</i>	Persone con diabete di tipo 2 e BMI ≥35 Kg/m ² .
<i>Intervento</i>	Chirurgia metabolico-bariatrica
<i>Confronto</i>	Trattamento farmacologico/non farmacologico conservativo, convenzionale o intensivo
<i>Outcome critici</i>	Vedi tabella "Outcome critici e non critici"

VALUTAZIONE

Rilevanza del problema <i>Il problema è una priorità?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Si	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 correlato. La chirurgia metabolico-bariatrica, che è stata sviluppata per ottenere una perdita di peso rilevante nei pazienti morbosamente obesi, ha anche dimostrato di avere un potenziale curativo per condizioni legate all'obesità come il DM2 ^{1,2} e la sindrome delle apnee ostruttive durante il sonno ³ . Tuttavia, mancano evidenze solide che esplorino gli effetti terapeutici e la sicurezza nelle diverse classi di obesità nel paziente con diabete di tipo 2.	
Effetti favorevoli <i>Di quale entità sono gli effetti favorevoli dell'intervento?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Grandi	<p>Sono stati trovati due soli trial^{18,23} effettuati con BPD e SG. Un trial riporta solo dati su BMI alla fine del trial²³.</p> <p>Compenso glicometabolico</p> <p><u>Remissione del diabete⁶</u> Si osserva un aumento significativo dei tassi di remissione parziale (24.92 [1.41, 441.99], p=0.03); a 10 anni il 37% dei pazienti nel braccio di trattamento erano ancora in remissione, contro il 52% a 5 anni; nessun dato sulla remissione completa¹⁸.</p> <p><u>HbA1c e glicemia plasmatica a digiuno:</u> Riduzione significativa della HbA1c (-9.00 [-12.44, -5.56]mmol/mol; p<0.001), ma non della glicemia a digiuno a fine trial (-11.22[-24.52; 2.09] mg/dl; p=0.10)¹⁸.</p> <p><u>Colesterolemia</u> Ampia riduzione del colesterolo totale (-39.00 [-48.70, -29.30]; p<0.001) e dei trigliceridi (-62.0 [-71.7, -52.3] e aumento del colesterolo HDL (8.00 [4.17, 11.83]; p<0.001).</p> <p><u>Pressione arteriosa</u> Riduzione significativa della pressione arteriosa sistolica (-7.00 [-10.05, -3.95]; p<0.001) e diastolica (-5.00 [-7.38, -2.62]; p<0.001).</p> <p>Parametri antropometrici</p> <p><u>Peso corporeo</u> Significativa riduzione del peso corporeo con una marcata riduzione a 10 anni rispetto al controllo (36.10[45.96;26.24] Kg; p<0.001).</p> <p><u>BMI</u> Ampia e significativa riduzione dell'BMI (-11.28 [-13.83, -8.73] Kg/m²; p<0.001; Figura 14).</p> <p><u>Percentuale di peso perso</u> Ampio e significativo aumento della percentuale di peso perso (25.20[20.67;29.73]%; p<0.001).</p> <p><u>Percentuale di massa grassa</u> Dato non riportato.</p> <p>Altri outcome</p> <p><u>MACE</u> Nessun dato disponibile</p> <p><u>Mortalità a fine studio</u> Un decesso nel gruppo di controllo.</p> <p><u>Qualità della vita</u> Significativo incremento a fine studio della qualità della vita, misurata con la Short Form-36, in favore della chirurgia metabolico-bariatrica .</p>	<p>I trial inclusi hanno valutato i seguenti interventi: LAGB, RYGB e BPD. Altri tipi di intervento potrebbero non avere gli stessi risultati di efficacia riportati in questa raccomandazione. La HbA1c di base media nei due trials (entrambi effettuati mediante RYGB) rispondenti ai criteri di inclusione era di 64 mmol/mol. Nessun trial ha arruolato pazienti con età ≥ 65 anni.</p> <p>Analisi su trial con BMI minimo come criterio di inclusione <30, ≥30 Kg/m² e ≥35 Kg/m²</p> <p>4, 8 e 1 trial includevano rispettivamente pazienti con BMI minimo all'ingresso < 30 Kg/m² ⁷⁻¹¹, ≥30 Kg/m² ^{4,5,12-17}, and ≥34,9 Kg/m²¹⁸, rispettivamente. Le figure 15-17 riportano dati su HbA1c, FPG, BMI e remissione completa del diabete a fine studio, con differenze statisticamente significative tra gruppi solo per la remissione completa del diabete (effetto maggiore nei trial con BMI minimo <30 kg/m²) e per l'BMI a fine studio (effetto maggiore nei trial con BMI minimo ≥35 kg/m²).</p> <p>Metaregressione: a un'analisi che includesse tutti i trial ^{7-10 4,5,11-18} su pazienti con diabete indipendentemente dalla classe di BMI, si è osservato (Figure 18-31):</p> <p>1) remissione diabete: tra le variabili esplorate (età, sesso, proporzione di donne, HbA1c, BMI all'inizio del trial e durata del trial) si è osservata una sola</p>

		<p>correlazione diretta significativa tra remissione del diabete completa e HbA1c di base (maggiore remissione di diabete nei trial con pazienti maggiormente scompensati).</p> <p><u>2) riduzione di HbA1c:</u> correlazione diretta con BMI di ingresso, proporzione di donne e durata del trial; correlazione inversa con età e HbA1c di base (ovvero, una maggiore riduzione di HbA1c a fine studio in favore della chirurgia si è osservata nei trial con follow-up più brevi che arruolassero pazienti di sesso femminile, con maggiore grado di scompenso glicemico, più anziani e con minore BMI iniziale).</p> <p><u>3) riduzione di BMI:</u> una significativa correlazione inversa tra BMI di base e riduzione di BMI, durata del trial e proporzione di donne arruolate (ovvero una maggiore riduzione di BMI per la chirurgia si è osservata nei trial che hanno arruolato più donne, con BMI maggiore e con follow-up più lunghi), mentre una correlazione diretta con età e HbA1c di base (pazienti più anziani e con minor controllo glicemico hanno minore perdita di peso).</p>
Effetti sfavorevoli		
<i>Di quale entità sono gli effetti sfavorevoli dell'intervento?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Piccoli	<p><u>Mortalità perioperatoria</u> Nessun decesso nel gruppo di intervento.</p> <p><u>Complicanze peri-operatorie</u> 2 sole complicanze perioperatorie.</p> <p><u>Eventi avversi seri totali</u> Dato non riportato in maniera chiara (eventi avversi gravi e non gravi insieme).</p>	<p>I trial inclusi (vedi sopra) hanno valutato i seguenti interventi: LAGB, RYGB e BPD. Altri tipi di intervento potrebbero non avere gli stessi risultati di sicurezza riportati in questa raccomandazione.</p> <p>Aumento significativo degli eventi avversi periprocedurali, senza decessi.</p> <p>Metaregressione: nessuna correlazione significativa tra incidenza di complicanze ed età, sesso, proporzione di donne, HbA1c, BMI all'inizio del trial (Figure 32-35).</p>
Grado di evidenza		
<i>Quale è il grado di evidenza degli effetti dell'intervento?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Molto basso	Evidenze derivanti da un unico trial.	
Valore		
<i>Esiste una rilevante incertezza sul valore attribuibile agli outcomes principali?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Non rilevante	Nessuna evidenza di incertezza. Miglioramento del compenso	

	glicometabolico, del peso corporeo, della qualità della vita, delle complicanze micro e macrovascolari, della mortalità ed eventi avversi legati alla chirurgia sono già indicati tra gli obiettivi principali del trattamento dell'obesità e delle patologie associate, quali il diabete di tipo 2, dalle principali linee guida nazionali ed internazionali ¹⁹⁻²² .	
Bilancio degli effetti <i>Il bilancio tra effetti favorevoli e sfavorevoli favorisce il trattamento in esame o quello di confronto?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente a favore dell'intervento	Il bilancio degli effetti della terapia chirurgica nel paziente con obesità complicata da diabete rispetto ad altri interventi non chirurgici è favorevole all'intervento per quanto riguarda l'aumento di remissione del diabete, il miglioramento del compenso glicometabolico e l'ampia riduzione del peso corporeo, senza un aumento eccessivo degli eventi avversi. Tale bilancio proviene però da un unico trial anche se con un lungo periodo di follow-up.	Analisi di sensitività su tutti i trial indipendentemente dall'BMI di ingresso, sembrano supportare e rafforzare tale giudizio.
Risorse necessarie <i>Quale è l'ammontare dei costi previsti?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Elevate	Costi elevati legati soprattutto ai costi diretti dell'intervento chirurgico e del ricovero ospedaliero.	
Grado di evidenza sulle risorse necessarie <i>Quale è il grado di evidenza sulle risorse necessarie?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Alta	Ci sono numerosi studi di buona qualità sull'argomento (vedi paragrafo "Farmacoeconomia"; Tabella 3).	
Costo-efficacia <i>La costo-efficacia favorisce il trattamento in esame o quello di confronto?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente a favore dell'intervento	I costi derivanti da un intervento chirurgico per il trattamento del diabete complicato da obesità di I grado sono elevati, tuttavia i numerosi studi di buona qualità sull'argomento mostrano come, rispetto alla terapia medica e non, il trattamento chirurgico risulti costo-efficace e in alcuni casi addirittura in grado di far risparmiare risorse.	
Equità <i>Quale sarebbe l'impatto dell'intervento sull'equità?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente ridotta	Non esistono dati specifici	Il numero di strutture pubbliche capaci di fornire un'adeguata terapia chirurgica è limitato e non è distribuito omogeneamente sul territorio, per cui una parte dei pazienti potrebbe essere costretta a rivolgersi a strutture private non convenzionate.
Accettabilità <i>L'intervento è accettabile da tutti gli stakeholders?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente sì	Non esistono evidenze disponibili.	Singoli paziente possono avere un atteggiamento diverso rispetto alla terapia medica e chirurgica, a seconda delle proprie personali valutazioni e scale di priorità.
Fattibilità <i>L'intervento è fattibile?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Sì	Numerosi centri in Italia sono in grado di effettuare gli interventi chirurgici, di valutare le indicazioni alla chirurgia e di seguire i pazienti nel tempo al fine di prevenire la ripresa ponderale e il peggioramento del compenso glicometabolico, così come gli eventuali effetti collaterali tardivi (malnutrizione, disvitaminosi, ecc.). Tuttavia è	Tutti i centri dovrebbero essere monitorati al fine di capire se in grado di seguire le raccomandazioni incluse nella presente LG.

	possibile che alcune aree non dispongano di tutte le competenze necessarie riducendo così la fattibilità.	
--	---	--

RIASSUNTO DELLE VALUTAZIONI

	GIUDIZIO						
Problema	No <input type="checkbox"/>	Probabilmente No <input type="checkbox"/>	Probabilmente Si <input type="checkbox"/>	Si <input checked="" type="checkbox"/>		Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>
Effetti favorevoli	Trascurabili <input type="checkbox"/>	Piccoli <input type="checkbox"/>	Moderati <input type="checkbox"/>	Grandi <input checked="" type="checkbox"/>		Variabili <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>
Effetti sfavorevoli	Grandi <input type="checkbox"/>	Moderati <input type="checkbox"/>	Piccoli <input checked="" type="checkbox"/>	Trascurabili <input type="checkbox"/>		Variabili <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>
Grado di evidenza	Molto bassa <input checked="" type="checkbox"/>	Bassa <input type="checkbox"/>	Moderata <input type="checkbox"/>	Alta <input type="checkbox"/>			Nessuno studio <input type="checkbox"/>
Valore	Molto rilevante <input type="checkbox"/>	Probabilmente rilevante <input type="checkbox"/>	Probabilmente non rilevante <input type="checkbox"/>	Non rilevante <input checked="" type="checkbox"/>			
Bilancio degli effetti dell'intervento	A sfavore <input type="checkbox"/>	Probabilmente a sfavore <input type="checkbox"/>	Neutrale <input type="checkbox"/>	Probabilmente a favore <input checked="" type="checkbox"/>	A favore <input type="checkbox"/>	Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>
Risorse necessarie	Elevate <input checked="" type="checkbox"/>	Moderate <input type="checkbox"/>	Trascurabili <input type="checkbox"/>	Moderato risparmio <input type="checkbox"/>	Ampio risparmio <input type="checkbox"/>	Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>
Evidenza su risorse	Molto bassa <input type="checkbox"/>	Bassa <input type="checkbox"/>	Moderata <input type="checkbox"/>	Alta <input checked="" type="checkbox"/>			Nessuno studio <input type="checkbox"/>
Costo-efficacia dell'intervento	A sfavore <input type="checkbox"/>	Probabilmente a sfavore <input type="checkbox"/>	Neutrale <input type="checkbox"/>	Probabilmente a favore <input checked="" type="checkbox"/>	A favore <input type="checkbox"/>	Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>
Equità	Ridotta <input type="checkbox"/>	Probabilmente ridotta <input checked="" type="checkbox"/>	Probabilmente nessun impatto <input type="checkbox"/>	Probabilmente aumentata <input type="checkbox"/>	Aumentata <input type="checkbox"/>	Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>
Accettabilità	No <input type="checkbox"/>	Probabilmente no <input type="checkbox"/>	Probabilmente si <input checked="" type="checkbox"/>	Si <input type="checkbox"/>		Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>
Fattibilità	No <input type="checkbox"/>	Probabilmente no <input type="checkbox"/>	Probabilmente si <input type="checkbox"/>	Si <input checked="" type="checkbox"/>		Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>

GRADO DI RACCOMANDAZIONE

PICO 2

Si suggerisce l'utilizzo della chirurgia metabolico-bariatrica nei pazienti con BMI ≥ 35 Kg/m² e DM2 non controllato con la terapia medica, per il trattamento del diabete.

Raccomandazione debole a favore, con qualità delle prove molto bassa

Motivazione della raccomandazione

La chirurgia metabolico-bariatrica nel paziente con diabete di tipo 2 e obesità, rispetto ad altri interventi non chirurgici, è una possibile opzione terapeutica per migliorare il compenso glicometabolico, ma è potenzialmente gravata da un aumento degli eventi avversi^{1,2}. Sono stati trovati due trial che hanno utilizzato la SG e la BPD^{18,23}. L'ERT ha condotto una metanalisi su questi studi per tutti gli outcome considerati critici, che ha mostrato significativi aumenti dei tassi di remissione del diabete (dati disponibili per un solo trial)¹⁸, miglioramenti del compenso glicometabolico (dati disponibili per un solo trial)¹⁸ ed ampia riduzione del peso corporeo, senza un aumento eccessivo degli eventi avversi. Un solo studio riporta dati sulla qualità della vita in favore della chirurgia metabolico-bariatrica⁴. Gli studi di farmacoeconomia presenti in letteratura mostrano come il trattamento chirurgico risulti costo-efficace e in alcuni casi addirittura in grado di far risparmiare risorse. Gli studi sulla popolazione diabetica con insufficiente compenso glicometabolico e BMI ≥ 35 kg/m² sono ancora pochi e non permettono una valutazione esaustiva. In ogni caso, considerando anche le analisi di sensibilità e considerando gli studi di farmacoeconomia, si può formulare questa raccomandazione, che nonostante gli ampi vantaggi (costo-efficaci) sul compenso glicometabolico e sul peso corporeo, risulta essere debole per i pochi studi reperiti.

Considerazioni su sottogruppi di pazienti

Non sono disponibili dati di efficacia e sicurezza nei pazienti ultrasessantacinquenni. Tale raccomandazione potrebbe quindi non essere applicabile ai pazienti più anziani. Inoltre gli unici interventi su questa tipologia di pazienti riguardano il LAGB, il RYGB e la BPD. Altri tipi di intervento avrebbero gli stessi risultati di sicurezza ed efficacia riportati in questa raccomandazione.

Considerazioni sull'implementazione

I sanitari devono essere resi consapevoli della possibilità di trattamento chirurgico del diabete associato a obesità di I grado attraverso specifici programmi di formazione medica continua.

Valutazione e monitoraggio

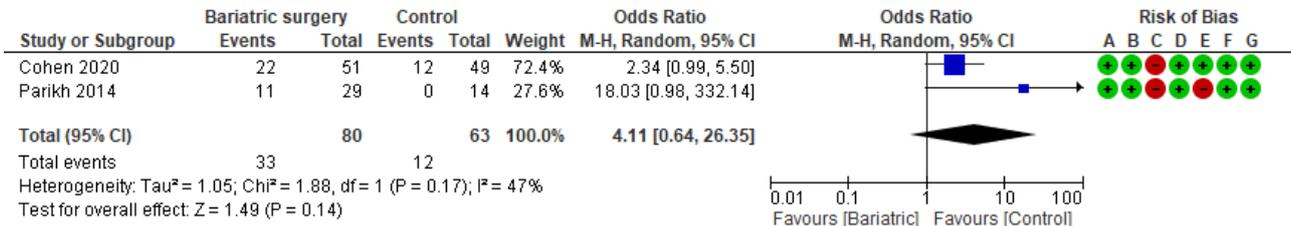
Il monitoraggio e la valutazione dell'aderenza a questa Linee Guida è molto difficoltoso e potrebbe essere fatto valutando la proporzione di pazienti diabetici non a target per HbA1c e affetti da obesità di I grado ai quali è stato proposto un intervento chirurgico. Tale monitoraggio può essere fatto mediante la consultazione di annali.

Priorità di ricerca

Sono necessari più trial condotti in pazienti diabetici con diabete non a target e obesità di grado I con follow-up più lunghi e analisi di costo-efficacia adeguate.

EVIDENZE A SUPPORTO

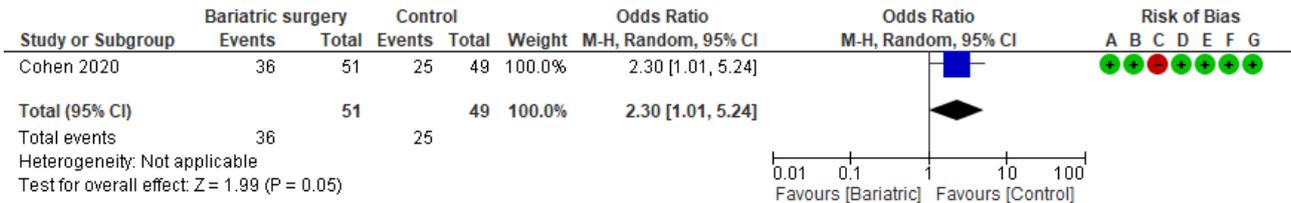
Figura 1 – Effetti della chirurgia metabolico-bariatrica sulla remissione completa⁶ del diabete rispetto al trattamento non chirurgico, negli studi che arruolano pazienti con BMI tra 30 e 34.9 Kg/m² e DM2 non compensato.



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

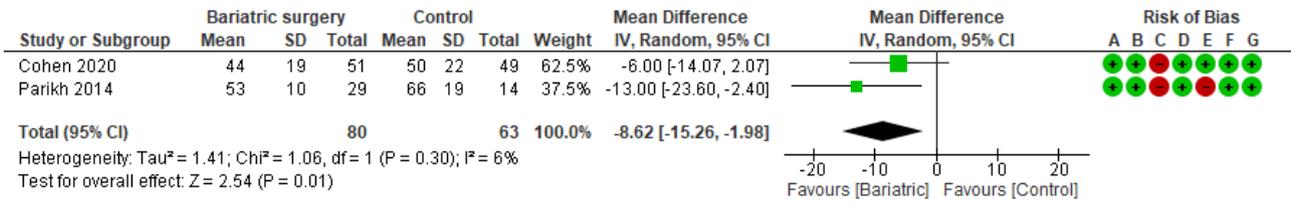
Figura 2 – Effetti della chirurgia metabolico-bariatrica sulla remissione parziale⁶ del diabete rispetto al trattamento non chirurgico, negli studi che arruolano pazienti con BMI tra 30 e 34.9 Kg/m² e DM2 non compensato.



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 3 – Effetti della chirurgia metabolico-bariatrica sulla HbA1c all'endpoint rispetto al trattamento non chirurgico, negli studi che arruolano pazienti con BMI tra 30 e 34.9 Kg/m² e DM2 non compensato.



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 4 – Effetti della chirurgia metabolico-bariatrica sulla glicemia plasmatica a digiuno all'endpoint, rispetto al trattamento non chirurgico, negli studi che arruolano pazienti con BMI tra 30 e 34.9 Kg/m² e DM2 non compensato.

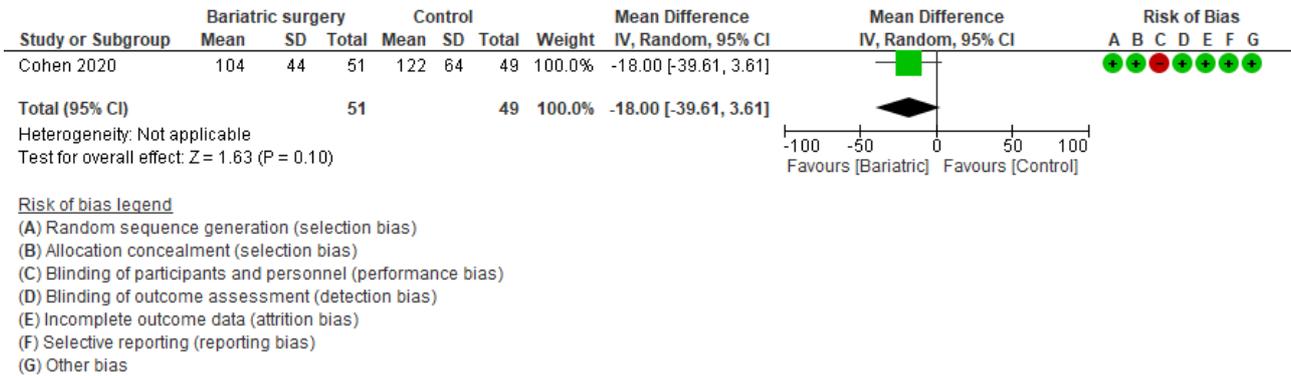


Figure 5 – Effetti della chirurgia metabolico-bariatrica sui livelli di colesterolo totale all'endpoint, rispetto al trattamento non chirurgico, negli studi che arruolano pazienti con BMI tra 30 e 34.9 Kg/m² e DM2 non compensato.

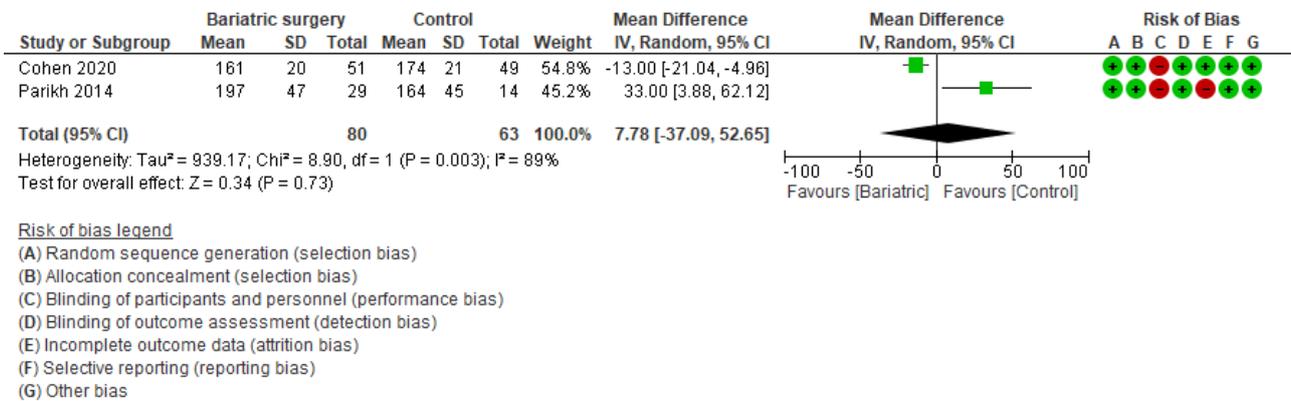


Figure 6 – Effetti della chirurgia metabolico-bariatrica sui livelli di colesterolo HDL all'endpoint, rispetto al trattamento non chirurgico, negli studi che arruolano pazienti con BMI tra 30 e 34.9 Kg/m² e DM2 non compensato.

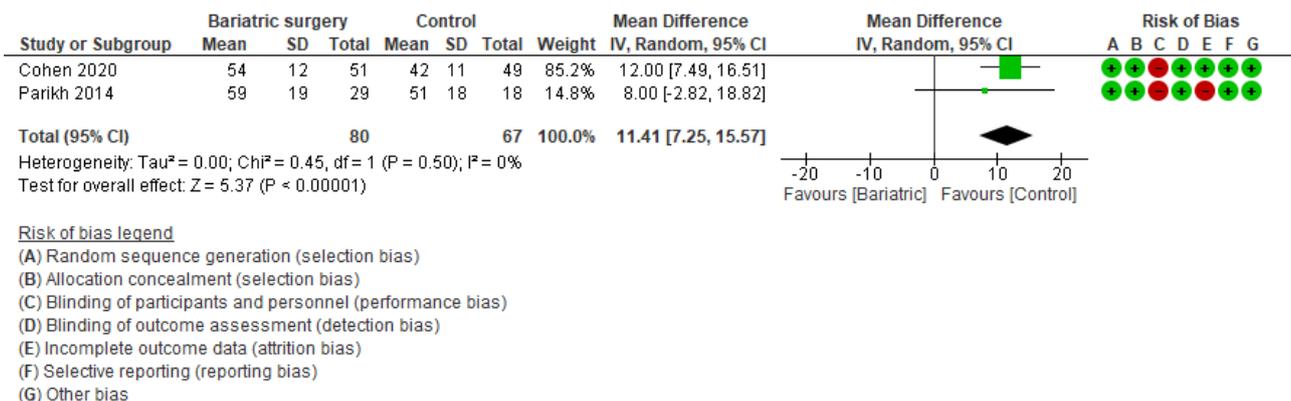


Figure 7 – Effetti della chirurgia metabolico-bariatrica sui livelli di trigliceridi all'endpoint, rispetto al trattamento non chirurgico, negli studi che arruolano pazienti con BMI tra 30 e 34.9 Kg/m² e DM2 non compensato.

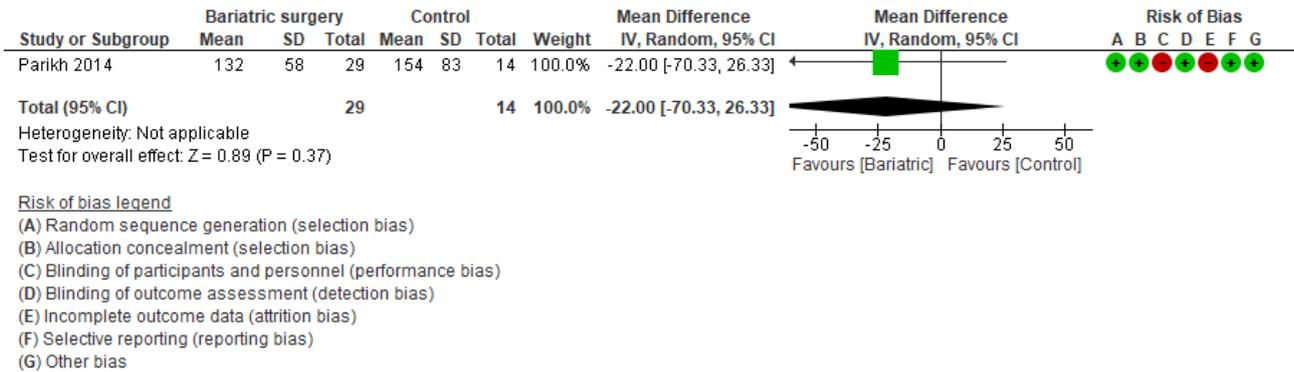


Figure 8 – Effetti della chirurgia metabolico-bariatrica sui livelli di pressione arteriosa sistolica all'endpoint, rispetto al trattamento non chirurgico, negli studi che arruolano pazienti con BMI tra 30 e 34.9 Kg/m² e DM2 non compensato.

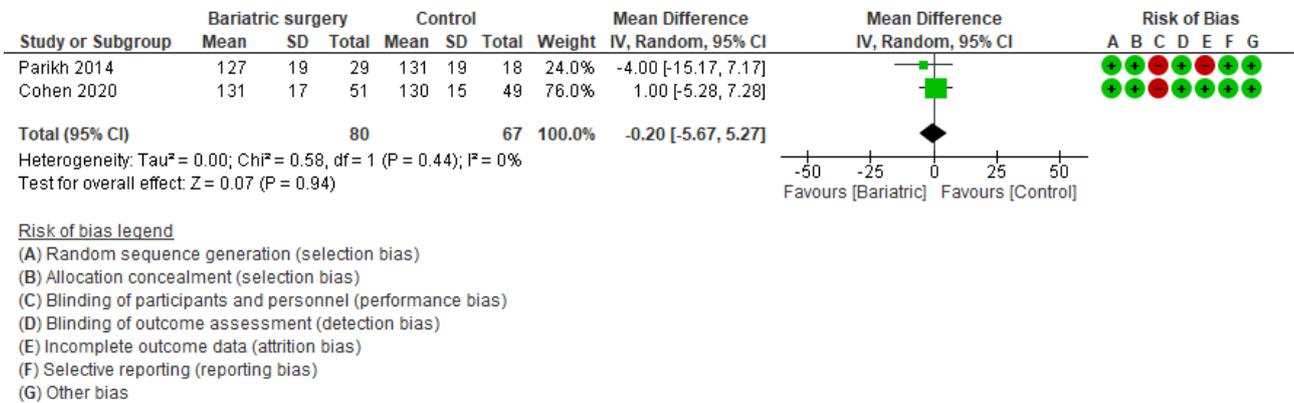


Figure 9 – Effetti della chirurgia metabolico-bariatrica sui livelli di pressione arteriosa diastolica all'endpoint, rispetto al trattamento non chirurgico, negli studi che arruolano pazienti con BMI tra 30 e 34.9 Kg/m² e DM2 non compensato.

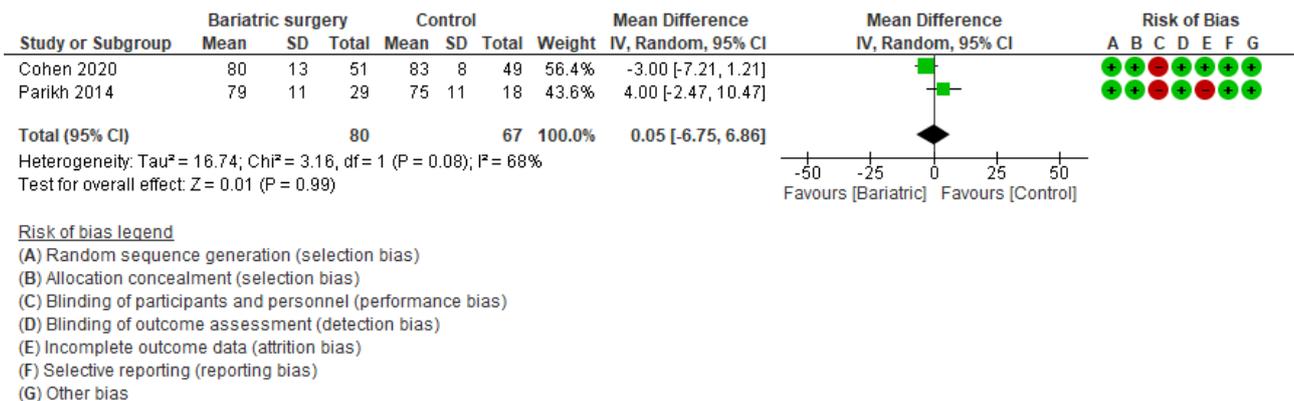
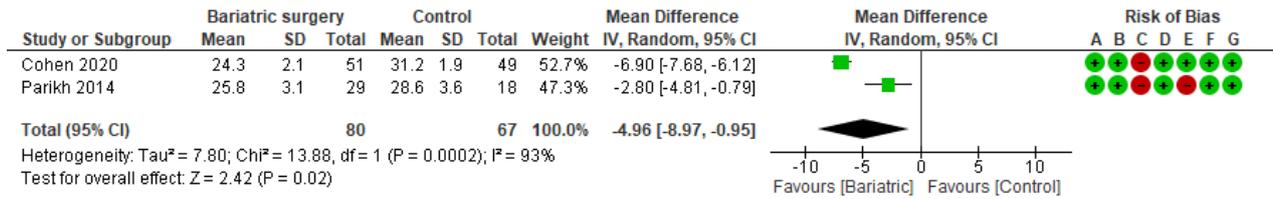


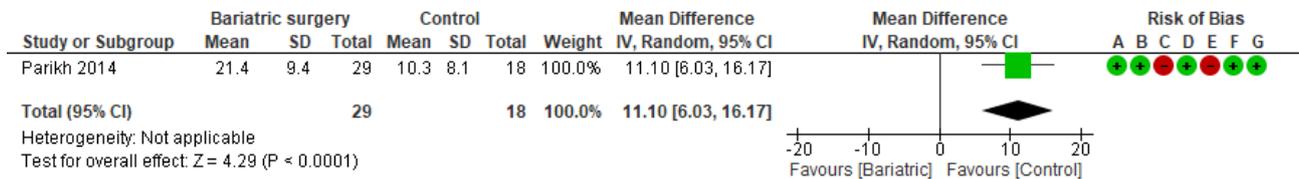
Figure 10 – Effetti della chirurgia metabolico-bariatrica sui livelli di BMI all'endpoint, rispetto al trattamento non chirurgico, negli studi che arruolano pazienti con BMI tra 30 e 34.9 Kg/m² e DM2 non compensato.



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

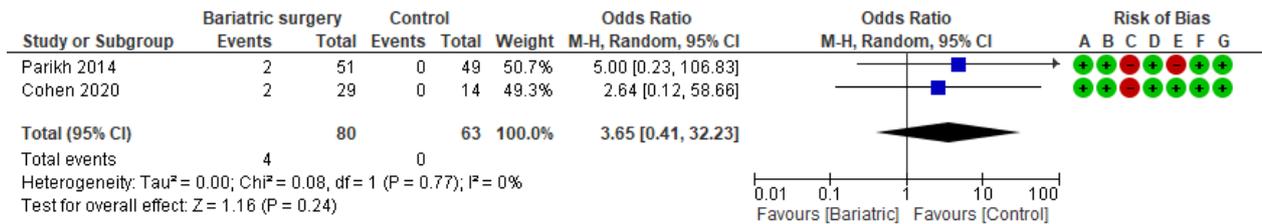
Figure 11 – Effetti della chirurgia metabolico-bariatrica sulla percentuale di peso perso all'endpoint, rispetto al trattamento non chirurgico, negli studi che arruolano pazienti con BMI tra 30 e 34.9 Kg/m² e DM2 non compensato.



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

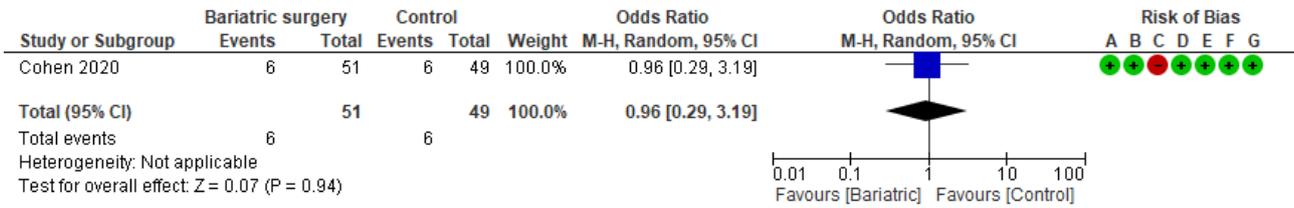
Figure 12 – Effetti della chirurgia metabolico-bariatrica sul rischio di complicanze chirurgiche periprocedurali, rispetto al trattamento non chirurgico, negli studi che arruolano pazienti con BMI tra 30 e 34.9 Kg/m² e DM2 non compensato.



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

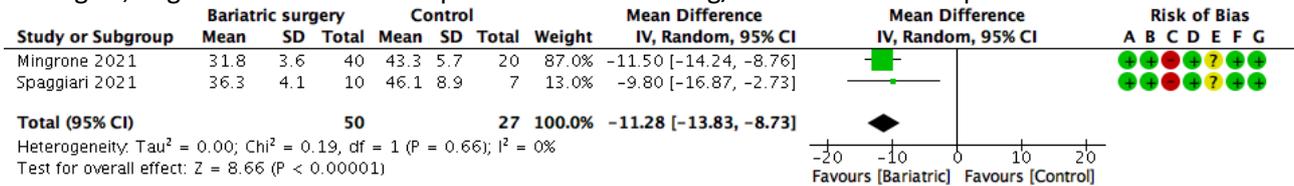
Figure 13 – Effetti della chirurgia metabolico-bariatrica sul rischio di eventi avversi gravi all'endpoint, rispetto al trattamento non chirurgico, negli studi che arruolano pazienti con BMI tra 30 e 34.9 Kg/m² e DM2 non compensato.



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 14 – Effetti della chirurgia metabolico-bariatrica sull'BMI all'endpoint, rispetto al trattamento non chirurgico, negli studi che arruolano pazienti con BMI ≥ 35 Kg/m² e DM2 non compensato.

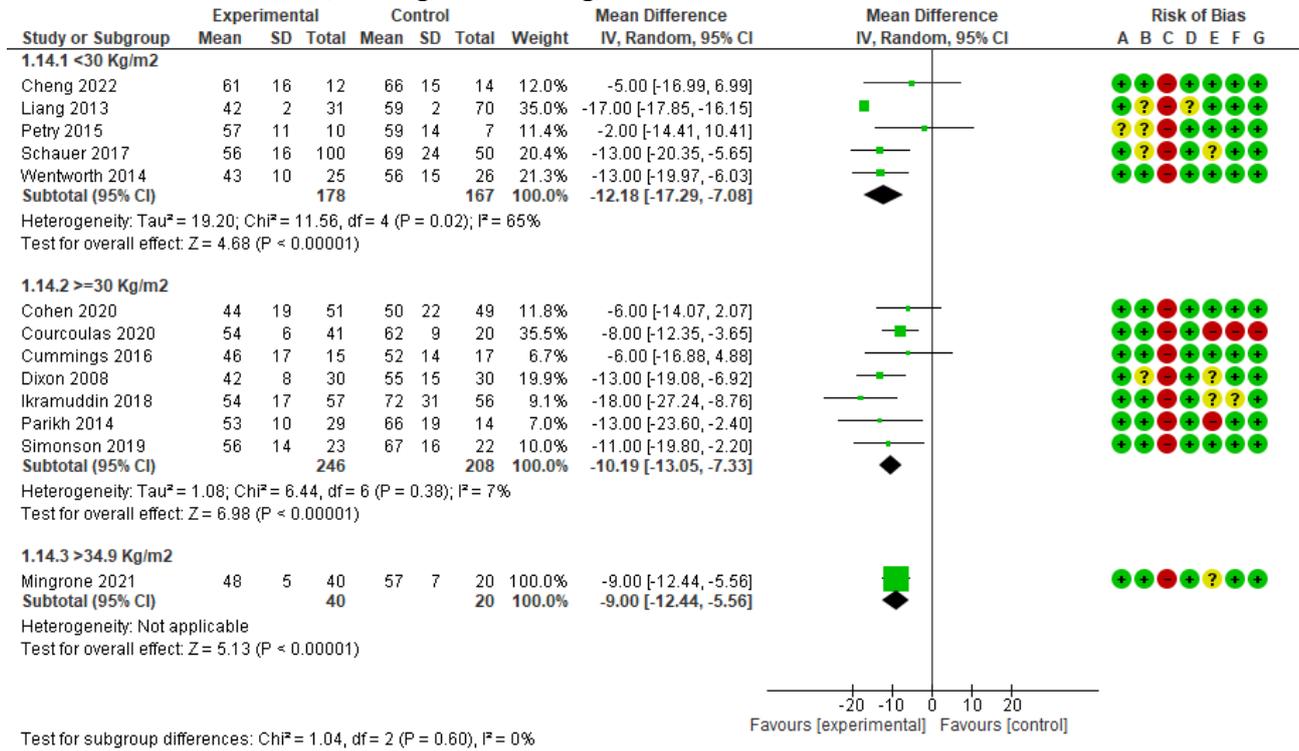


Risk of bias legend

- (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

Analisi di sensitività

Figura 15 – Confronti degli effetti della chirurgia metabolico-bariatrica sulla HbA1c a fine studio tra trial, effettuati in pazienti con BMI ≥ 25 Kg/m² e DM2 non compensato, con BMI minimo come criterio di inclusione <30 , ≥ 30 Kg/m² e ≥ 35 Kg/m².



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 16 – Confronti degli effetti della chirurgia metabolico-bariatrica sulla FPG a fine studio tra trial, effettuati in pazienti con BMI ≥ 25 Kg/m² e DM2 non compensato, con BMI minimo come criterio di inclusione <30 , ≥ 30 Kg/m² e ≥ 35 Kg/m².

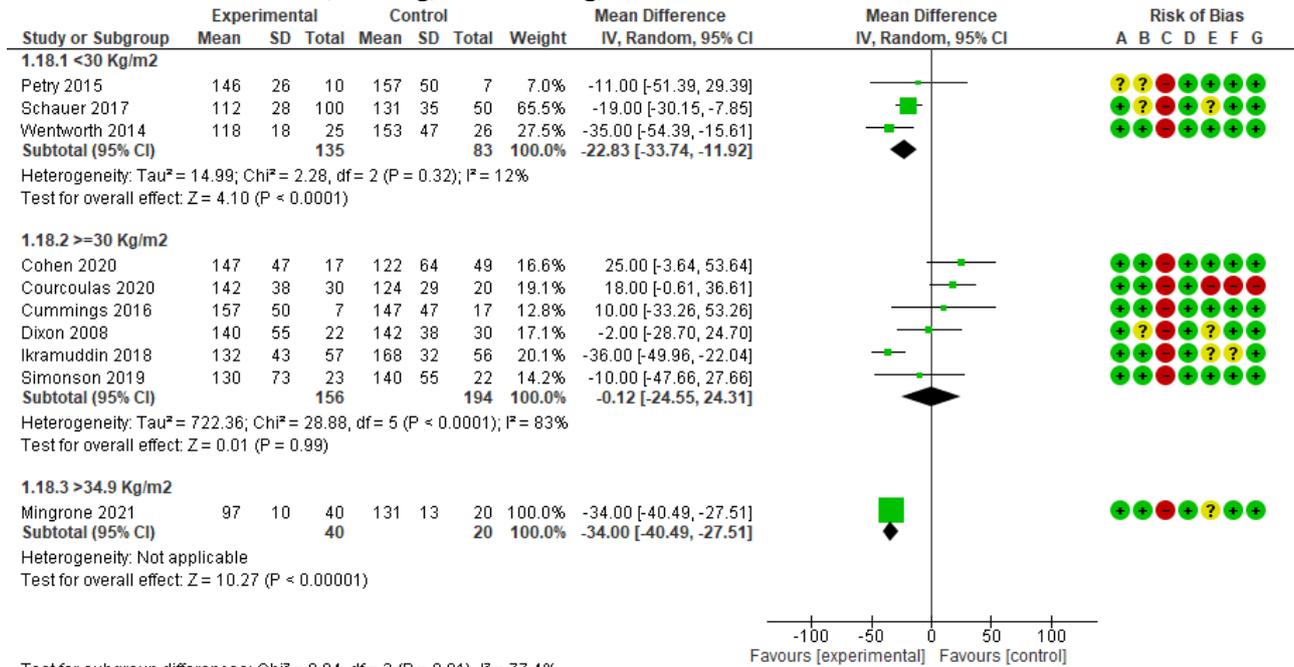


Figura 17 – Confronti degli effetti della chirurgia metabolico-bariatrica sull’BMI a fine studio tra trial, effettuati in pazienti con BMI ≥ 25 Kg/m² e DM2 non compensato, con MCI minimo come criterio di inclusione <30 , ≥ 30 Kg/m² e ≥ 35 Kg/m².

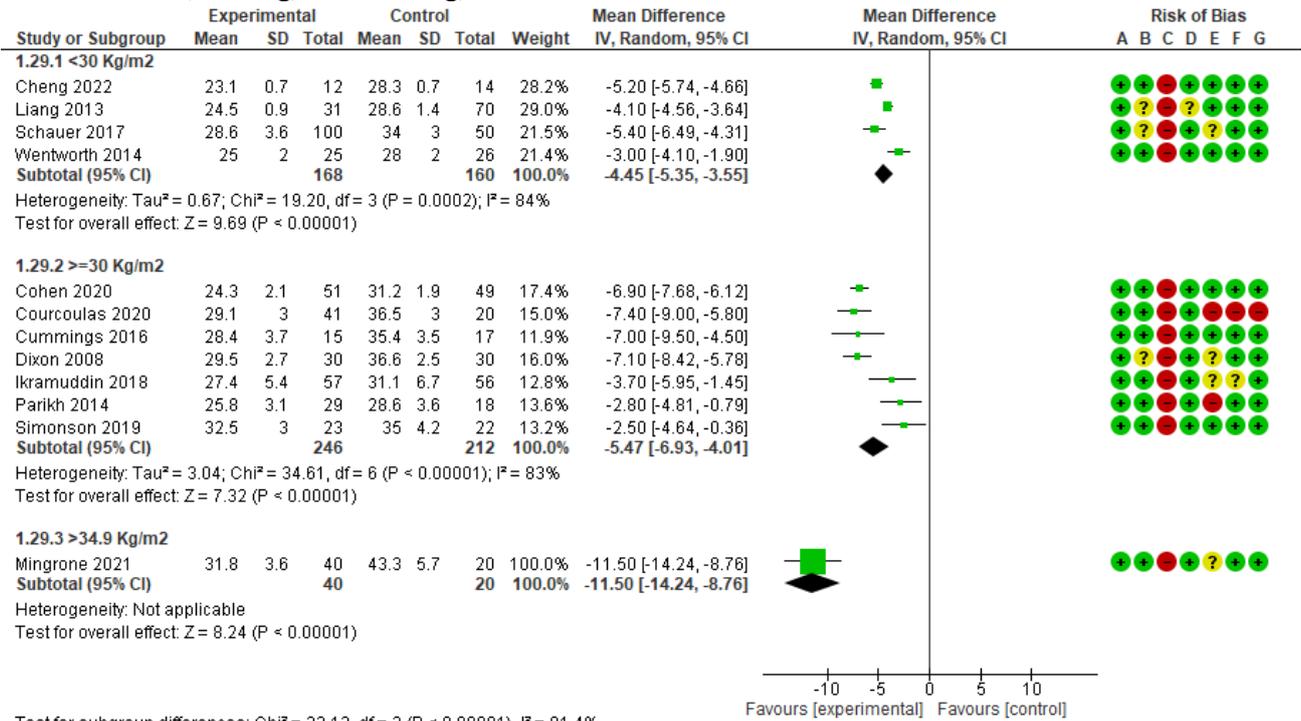
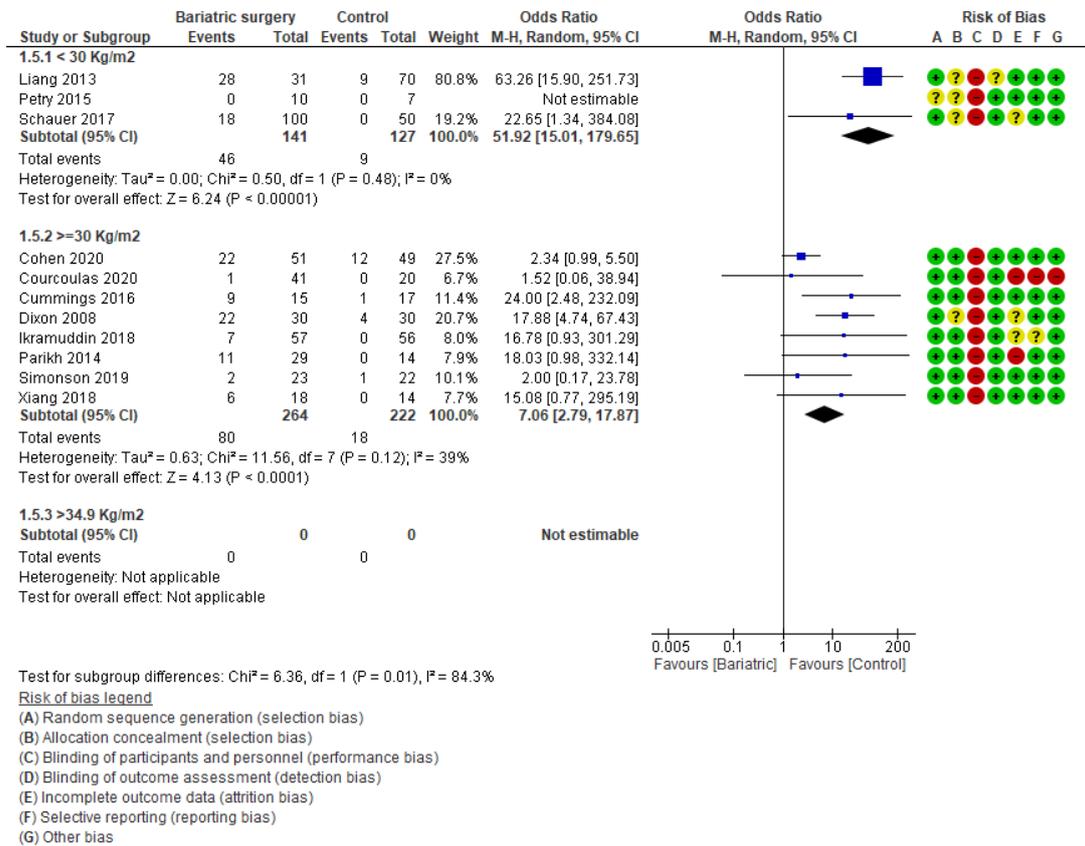


Figura 18 – Confronti degli effetti della chirurgia metabolico-bariatrica sulla remissione completa del diabete tra trial, effettuati in pazienti con BMI ≥ 25 Kg/m² e DM2 non compensato, con BMI minimo come criterio di inclusione <30 , ≥ 30 Kg/m² e ≥ 35 Kg/m².



Analisi di metaregressione

1) Remissione completa del diabete

Figura 19 – Correlazione tra remissione completa del diabete (ordinate) ed età media all'ingresso (ascisse) in trial effettuati in pazienti con BMI ≥ 25 Kg/m² e DM2 non compensato. Slope:-0.13, $\rho=0.32$

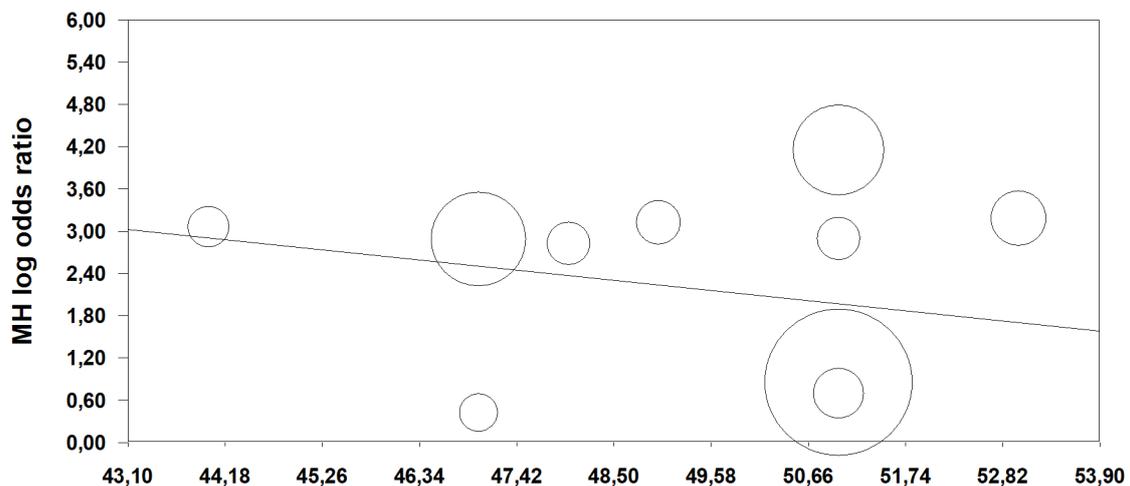


Figura 19 – Correlazione tra remissione completa del diabete (ordinate) e percentuale di donne arruolate (ascisse) in trial effettuati in pazienti con BMI ≥ 25 Kg/m² e DM2 non compensato. Slope: -0.01, $p=0.74$.

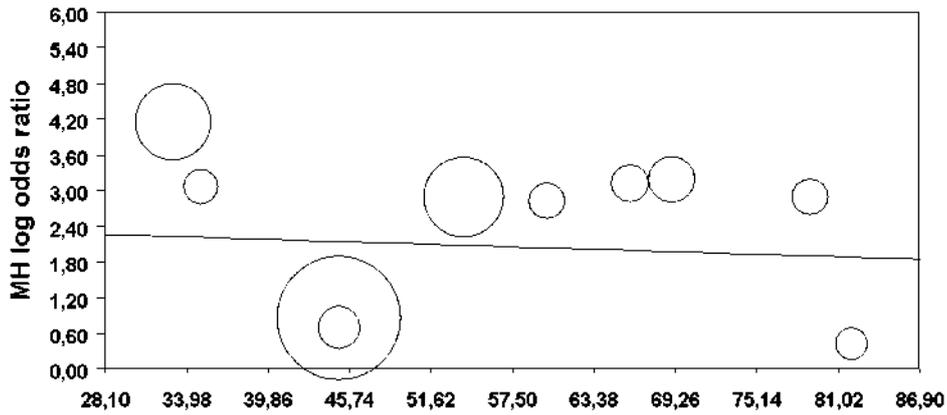


Figura 20 – Correlazione tra remissione completa del diabete (ordinate) e HbA1c medio all'ingresso (ascisse) in trial effettuati in pazienti con BMI ≥ 25 Kg/m² e DM2 non compensato. Slope: 0.06, $p=0.04$.

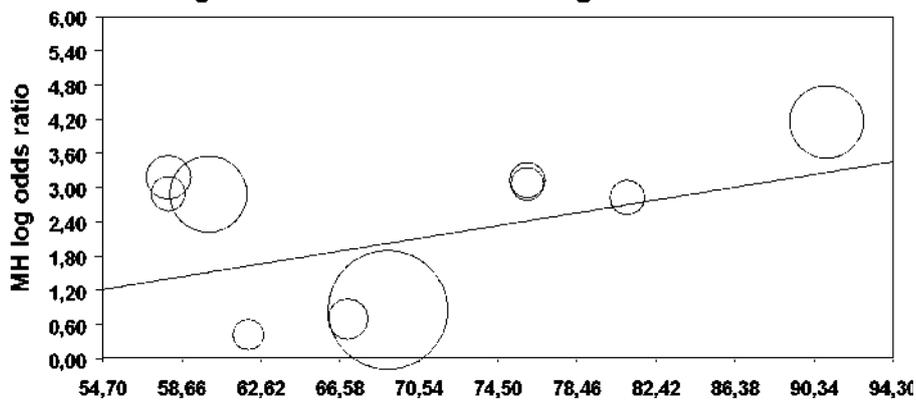
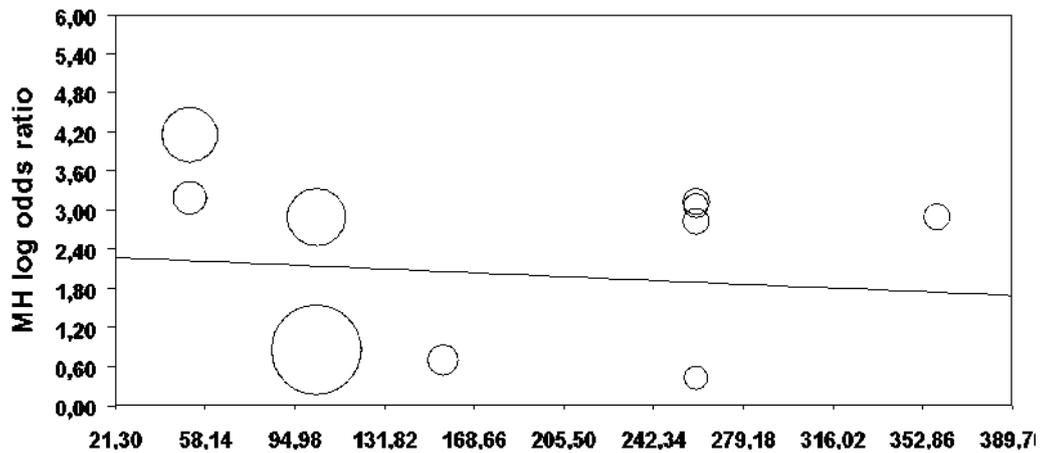


Figura 21 – Correlazione tra remissione completa del diabete (ordinate) e durata del trial (ascisse) in trial effettuati in pazienti con BMI ≥ 25 Kg/m² e DM2 non compensato. Slope: -0.01, $p=0.66$.



2) Riduzione di HbA1c a fine studio

Figura 22 – Correlazione tra HbA1c a fine studio (ordinate) ed età media all'ingresso (ascisse) in trial effettuati in pazienti con BMI ≥ 25 Kg/m² e DM2 non compensato. Slope: 0.20, $p < 0.001$

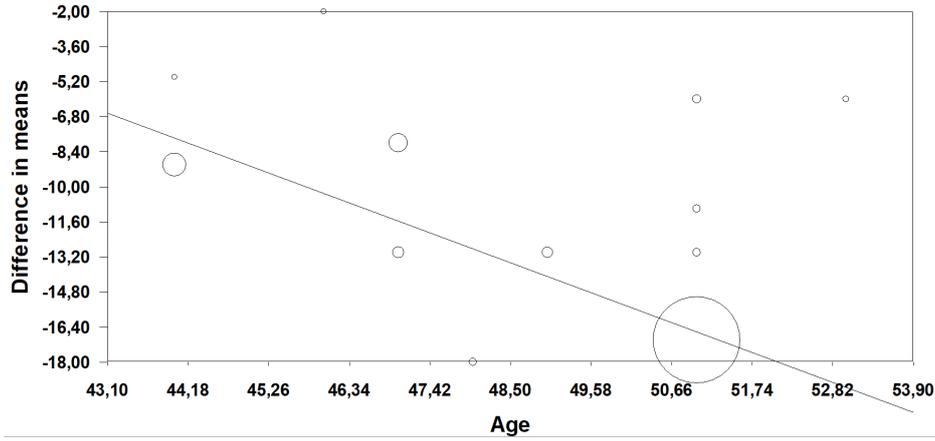


Figura 23 – Correlazione tra HbA1c a fine studio (ordinate) e percentuale di donne arruolate (ascisse) in trial effettuati in pazienti con BMI ≥ 25 Kg/m² e DM2 non compensato. Slope: 0.19, $p < 0.001$.

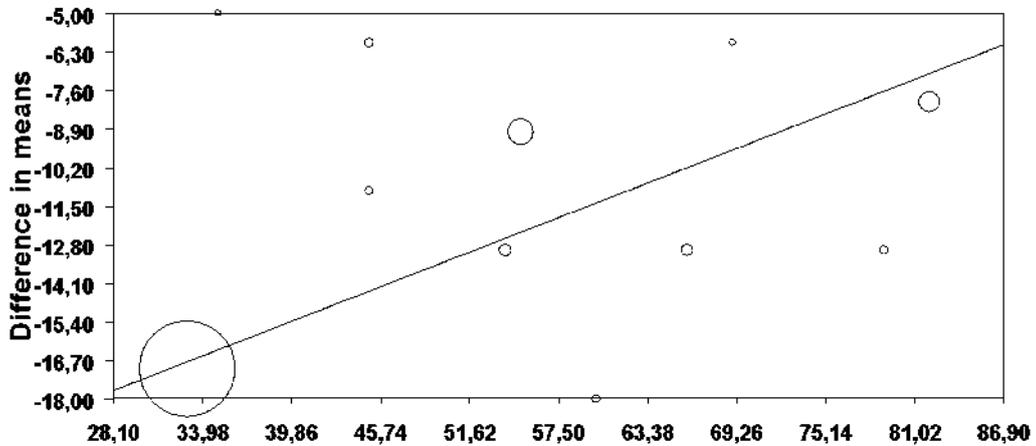


Figura 24 – Correlazione tra HbA1c a fine studio (ordinate) e BMI medio all'ingresso (ascisse) in trial effettuati in pazienti con BMI ≥ 25 Kg/m² e DM2 non compensato. Slope: -0.31, $p < 0.001$.

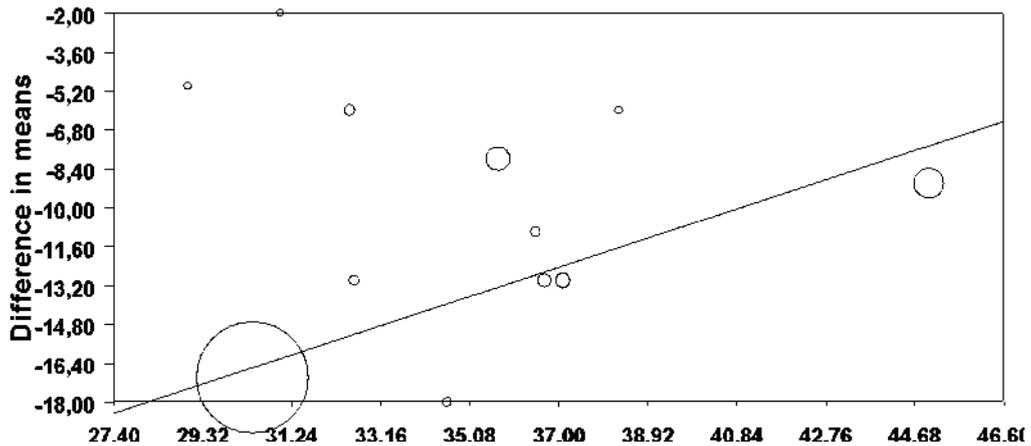


Figura 25 – Correlazione tra HbA1c a fine studio (ordinate) e HbA1c medio all'ingresso (ascisse) in trial effettuati in pazienti con BMI ≥ 25 Kg/m² e DM2 non compensato. Slope:-0.30, p<0.001.

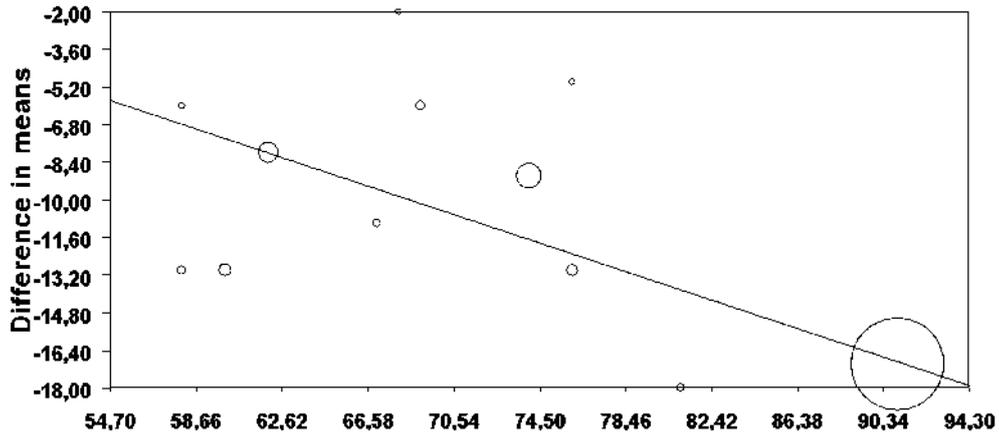
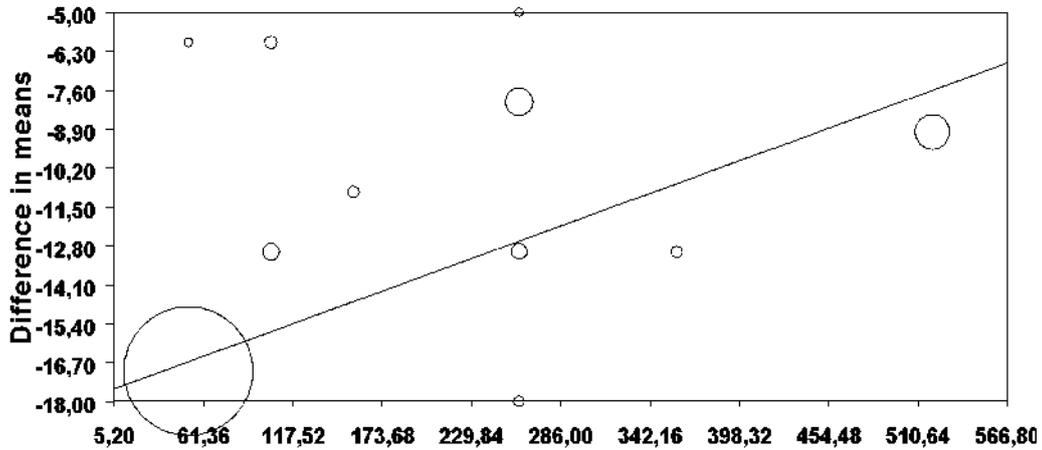


Figura 26 – Correlazione tra HbA1c a fine studio (ordinate) e durata del trial (ascisse) in trial effettuati in pazienti con BMI ≥ 25 Kg/m² e DM2 non compensato. Slope:0.20, p<0.001.



3) Riduzione di BMI a fine studio

Figura 27 – Correlazione tra BMI a fine studio (ascisse) ed età media all'ingresso (ascisse) in trial effettuati in pazienti con BMI ≥ 25 Kg/m² e DM2 non compensato. Slope: 0.10, p=0.030

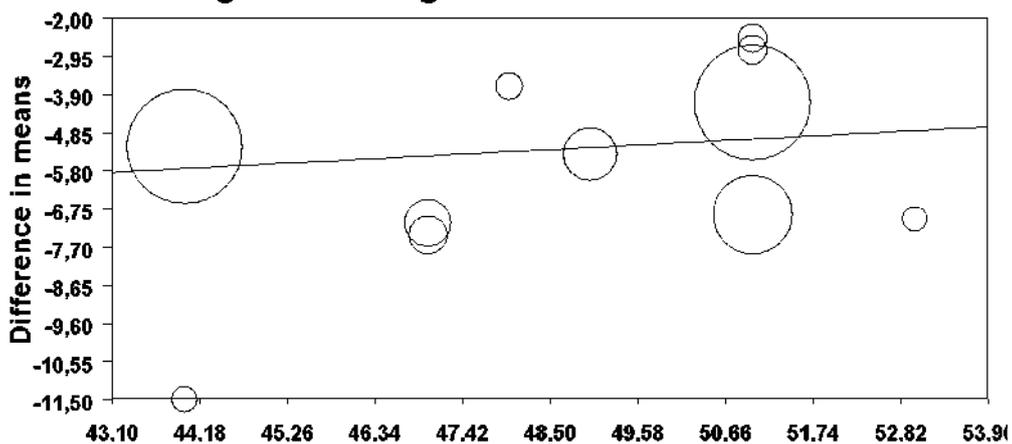


Figura 28 – Correlazione tra BMI a fine studio (ascisse) e percentuale di donne arruolate (ascisse). Slope: -0.04, $p < 0.001$.

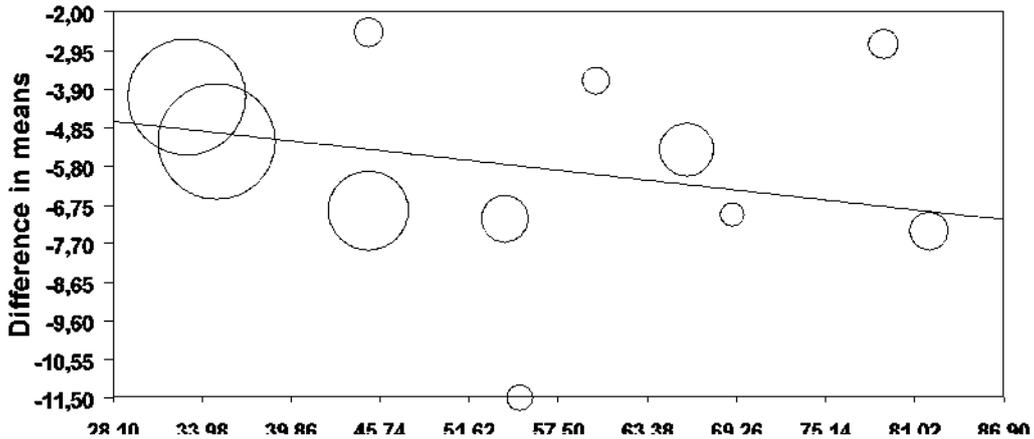


Figura 29 – Correlazione tra BMI a fine studio (ascisse) e BMI medio all'ingresso (ascisse). Slope: 0.25, $p < 0.001$.

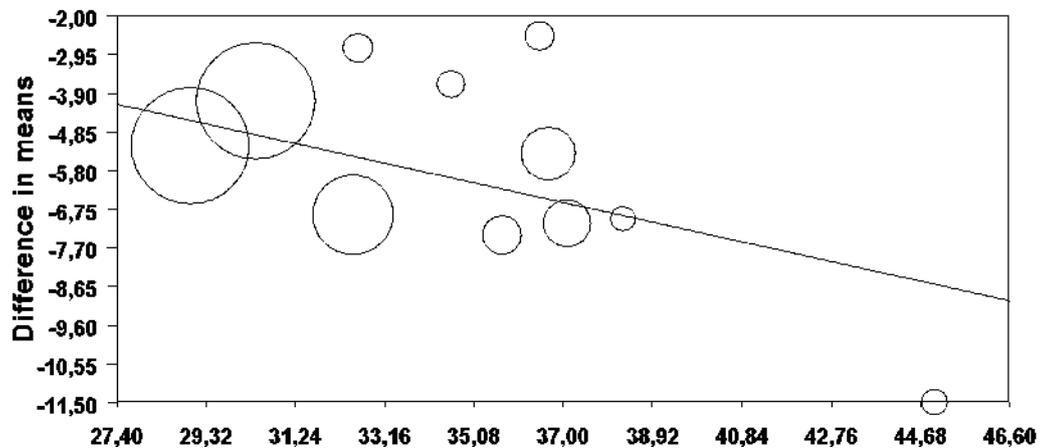


Figura 30 – Correlazione tra BMI a fine studio (ascisse) e HbA1c medio all'ingresso (ascisse). Slope: 0.08, $p < 0.001$.

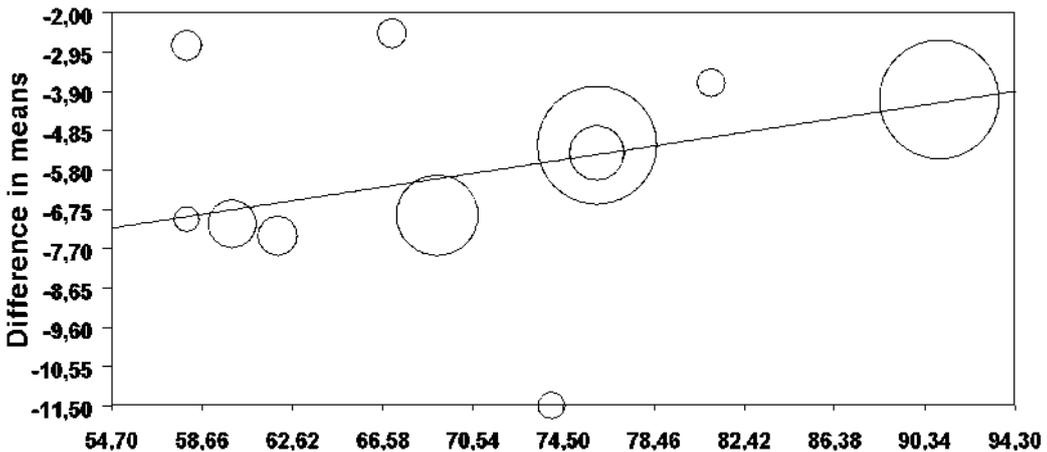
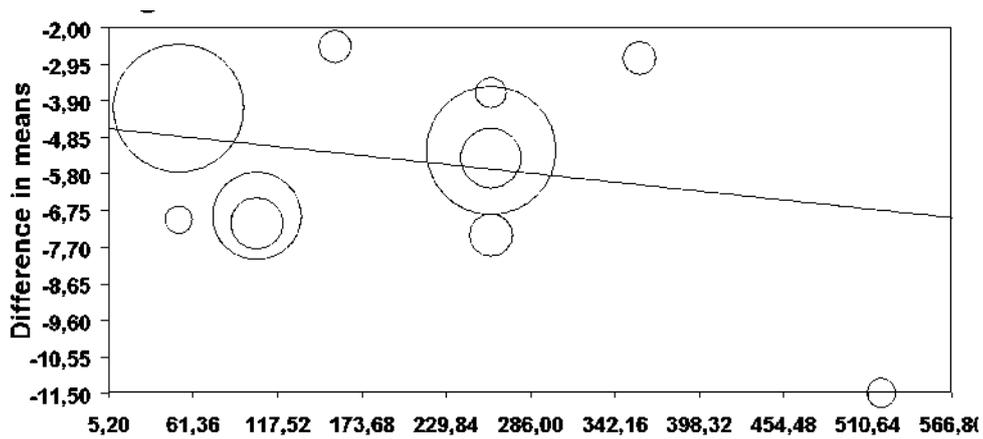


Figura 31 – Correlazione tra BMI a fine studio (ascisse) e durata del trial (ascisse). Slope: -0.01, $p=0.004$.



4) Incidenza di eventi avversi severi (SAE) chirurgici periprocedurali

Figura 32 – Correlazione tra SAE chirurgici periprocedurali (ascisse) ed età media all'ingresso (ascisse). Slope: -0.13, $p=0.55$

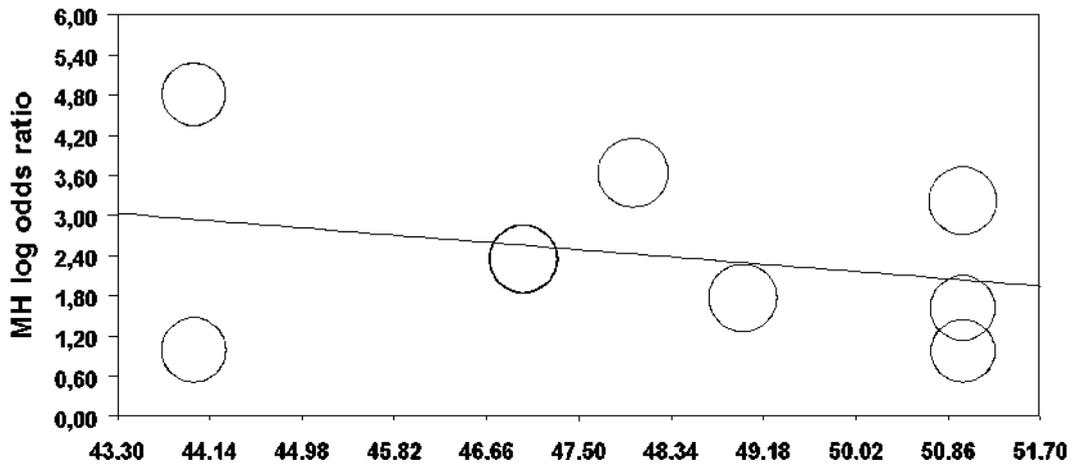


Figura 33 – Correlazione tra SAE chirurgici periprocedurali (ascisse) e percentuale di donne arruolate (ascisse). Slope: -0.04, $p=0.24$.

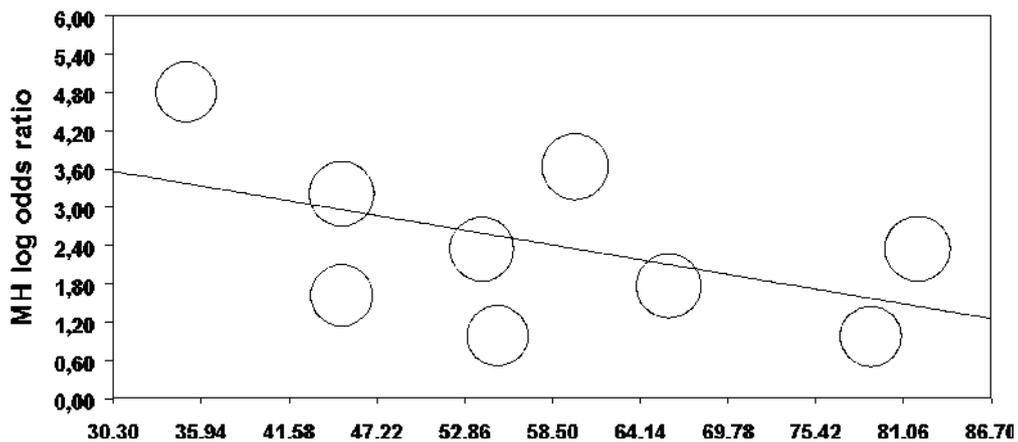


Figura 34 – Correlazione tra SAE chirurgici periprocedurali (ascisse) e BMI medio all'ingresso (ascisse). Slope:-0.15, p=0.23.

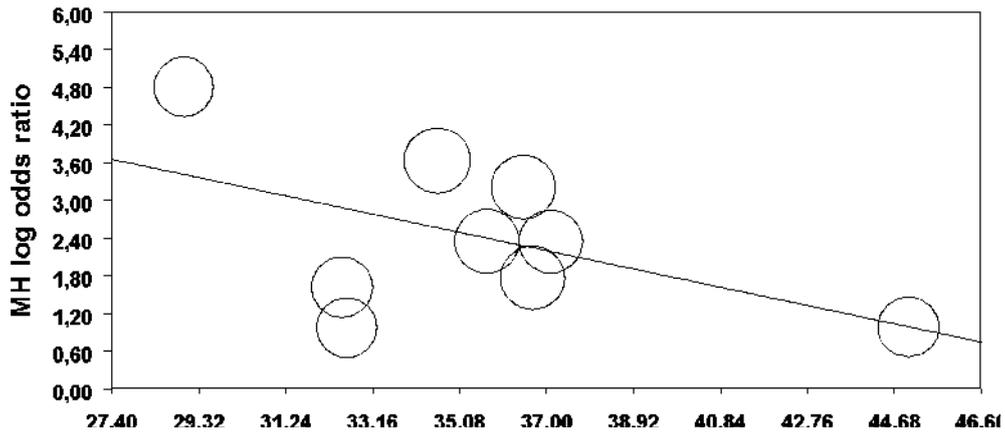


Figura 35 – Correlazione tra SAE chirurgici periprocedurali (ascisse) e HbA1c media all'ingresso (ascisse). Slope: 0.06, p=0.33.

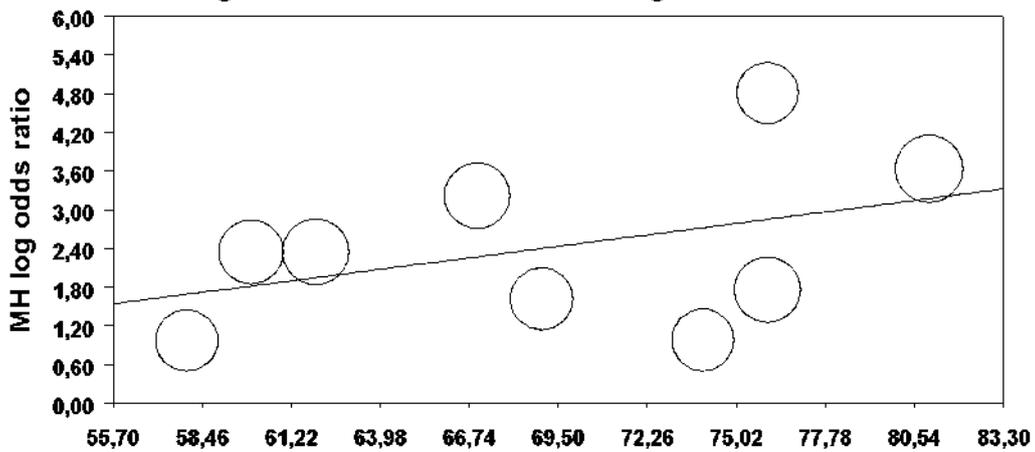


Tabella 1 – Valutazione GRADE per i singoli outcome critici per ogni PICO

PICO 1

Valutazione di certezza							No di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
№ degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	Chirurgia metabolica-co-bariatrica	placebo	Relativo (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Remissione parziale del diabete												
1	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	molto serio ^b	forte associazione	36/51 (70.6%)	25/49 (51.0%)	OR 2.30 (1.01 a 5.24)	OR: 195 più per 1.000 (da 2 più a 335 più)	⊕⊕○○ Bassa	CRITICO
Remissione completa del diabete												
2	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	serio ^b	nessuno	33/80 (41.3%)	12/63 (19.0%)	OR 4.11 (0.64 a 26.35)	OR: 301 più per 1.000 (da 60 meno a 671 più)	⊕⊕○○ Bassa	CRITICO
HbA1c a fine studio												
2	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	serio ^b	forte associazione	80	63	-	MD 8.62 inferiore (15.26 inferiore a 1.98 inferiore)	⊕⊕⊕○ Moderata	CRITICO
Glicemia plasmatica a digiuno a fine studio												
1	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	molto serio ^b	nessuno	51	49	-	MD 18 inferiore (39.61 inferiore a 3.61 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa	CRITICO

Colesterolo totale

2	studi randomizzati	serio ^a	non importante	serio ^c	serio ^b	nessuno	80	63	-	MD 7.78 maggiore (37.09 inferiore a 52.65 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa	CRITICO
---	--------------------	--------------------	----------------	--------------------	--------------------	---------	----	----	---	---	---------------------	---------

Colesterolo HDL

2	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	serio ^b	forte associazione	80	67	-	MD 11.41 maggiore (7.25 maggiore a 15.57 maggiore)	⊕⊕⊕○ Moderata	CRITICO
---	--------------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------	--------------------	----	----	---	--	------------------	---------

Trigliceridi

1	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	molto serio ^b	forte associazione	29	14	-	MD 22 inferiore (70.33 inferiore a 26.33 maggiore)	⊕⊕○○ Bassa	CRITICO
---	--------------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------------	--------------------	----	----	---	--	---------------	---------

Pressione arteriosa sistolica

2	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	serio ^b	nessuno	80	67	-	MD 0.2 inferiore (5.67 inferiore a 5.27 maggiore)	⊕⊕○○ Bassa	CRITICO
---	--------------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------	---------	----	----	---	---	---------------	---------

Pressione arteriosa diastolica

2	studi randomizzati	serio ^a	non importante	serio ^c	serio ^b	nessuno	80	67	-	MD 0.05 maggiore (6.75 inferiore a 6.86 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa	CRITICO
---	--------------------	--------------------	----------------	--------------------	--------------------	---------	----	----	---	---	---------------------	---------

BMI a fine studio

2	studi randomizzati	serio ^a	non importante	serio ^c	serio ^b	associazione molto forte	80	67	-	MD 4.96 inferiore (8.97 inferiore a 0.95 inferiore)	⊕⊕⊕○ Moderata	CRITICO
---	--------------------	--------------------	----------------	--------------------	--------------------	--------------------------	----	----	---	---	------------------	---------

Percentuale di peso persa

1	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	molto serio ^b	forte associazione	29	18	-	MD 11.1 maggiore (6.03 maggiore a 16.17 maggiore)	⊕⊕○○ Bassa	CRITICO
---	--------------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------------	--------------------	----	----	---	---	---------------	---------

Complicanze chirurgiche peri-procedurali

2	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	serio ^b	nessuno	4/80 (5.0%)	0/63 (0.0%)	OR 3.65 (0.41 a 32.23)	OR: 0 meno per 1.000 (da 0 meno a 0 meno)	⊕⊕○○ Bassa	CRITICO
---	--------------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------	---------	----------------	----------------	----------------------------------	---	---------------	---------

Eventi avversi gravi a fine studio

1	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	molto serio ^b	nessuno	6/51 (11.8%)	6/49 (12.2%)	OR 0.96 (0.29 a 3.19)	OR: 4 meno per 1.000 (da 84 meno a 186 più)	⊕○○○ Molto bassa	CRITICO
---	--------------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------------	---------	-----------------	-----------------	---------------------------------	---	---------------------	---------

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

Spiegazioni

- a. Studi "open label"
- b. Casistiche arruolate esigue per numero
- c. Elevata eterogeneità (I²≥50%)

PICO 2

Valutazione di certezza							No di pazienti		Effetto		Certezz a	Importanza
No deg li stu di	Disegno dello studio	Rischio di distorsion e	Mancanza di riproducibilit à dei risultati	Mancanza di generalizzabilit à	Imprecision e	Ulteriori considerazion i	Intervento	placebo	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
Remissione parziale del diabete												
1	studi randomizzat i	non important e	non importante	non importante	estremament e importante ^a	forte associazione	15/40 (37.5%)	0/20 (0.0%)	OR 24.92 (1.41 a 441.99)	OR: 0 meno per 1.000 (da 0 meno a 0 meno)	⊕⊕○ ○ Bassa	CRITICO
Remissione completa del diabete												
0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRITICO
HbA1c												
1	studi randomizzat i	non important e	non importante	non importante	estremament e importante ^a	forte associazione	40	20	-	MD 9 inferiore (da 12.44 a 5.56 inferiore)	⊕⊕○ ○ Bassa	CRITICO
FPG												
1	studi randomizzat i	non important e	non importante	non importante	estremament e importante ^a	nessuno	40	20	-	MD 11.22 inferiore (24.52 inferiore a 2.09 superiore)	⊕○○ ○ Molto bassa	CRITICO

Colesterolo totale

1	studi randomizzati	non importante	non importante	non importante	estremamente importante ^a	forte associazione	40	20	-	MD 39 inferiore (da 48.7 a 29.3 inferiore)	⊕⊕○○ Bassa	CRITICO
---	--------------------	----------------	----------------	----------------	--------------------------------------	--------------------	----	----	---	--	---------------	---------

Colesterolo HDL

1	studi randomizzati	non importante	non importante	non importante	estremamente importante ^a	nessuno	40	20	-	MD 8 maggiore (da 4.17 a 11.83 maggiore)	⊕○○○ ○ Molto bassa	CRITICO
---	--------------------	----------------	----------------	----------------	--------------------------------------	---------	----	----	---	--	--------------------------	---------

Trigliceridi

1	studi randomizzati	non importante	non importante	non importante	estremamente importante ^a	forte associazione	40	20	-	MD 62 inferiore (da 71.66 a 52.34 inferiore)	⊕⊕○○ Bassa	CRITICO
---	--------------------	----------------	----------------	----------------	--------------------------------------	--------------------	----	----	---	--	---------------	---------

Pressione arteriosa sistolica

1	studi randomizzati	non importante	non importante	non importante	estremamente importante ^a	nessuno	40	20	-	MD 7 inferiore (da 10.05 a 3.95 inferiore)	⊕○○○ ○ Molto bassa	CRITICO
---	--------------------	----------------	----------------	----------------	--------------------------------------	---------	----	----	---	--	--------------------------	---------

Pressione arteriosa diastolica

1	studi randomizzati	non importante	non importante	non importante	estremamente importante ^a	nessuno	40	20	-	MD 5 inferiore (da 7.38 a 2.62 inferiore)	⊕○○○ ○ Molto bassa	CRITICO
---	--------------------	----------------	----------------	----------------	--------------------------------------	---------	----	----	---	---	--------------------------	---------

Peso corporeo

1	studi randomizzati	non importante	non importante	non importante	estremamente importante ^a	associazione molto forte	40	20	-	MD 51.2 inferiore (da 69.6 a 32.7 inferiore)	⊕⊕⊕○ Moderata	CRITICO
---	--------------------	----------------	----------------	----------------	--------------------------------------	--------------------------	----	----	---	--	------------------	---------

BMI

2	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	serio ^c	associazione molto forte	50	27	-	MD 11.28 inferiore (13.83 inferiore a 8.73 inferiore)	⊕⊕⊕⊕ Alta	CRITICO
---	--------------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------	--------------------------	----	----	---	--	--------------	---------

Percentuale di peso corporeo persa

1	studi randomizzati	non importante	non importante	non importante	estremamente importante ^a	forte associazione	40	20	-	MD 25.2 maggiore (da 20.67 a 29.73 maggiore)	⊕⊕○○ Bassa	CRITICO
---	--------------------	----------------	----------------	----------------	--------------------------------------	--------------------	----	----	---	---	---------------	---------

Complicanze chirurgiche gravi periprocedurali

1	studi randomizzati	non importante	non importante	non importante	estremamente importante ^a	nessuno	2/40 (5.0%)	0/20 (0.0%)	OR 2.66 (0.12 a 58.12)	0 meno per 1.000 (da 0 meno a 0 meno)	⊕○○○ ○ Molto bassa	CRITICO
---	--------------------	----------------	----------------	----------------	--------------------------------------	---------	-------------	-------------	-------------------------------	--	--------------------------	---------

SAE

0	studi randomizzati	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRITICO
---	--------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---------

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

Spiegazioni

a. Evidenze derivanti da un unico trial di piccole dimensioni.

Obesità

PICO 3: Nei pazienti con obesità di grado I (BMI tra 30 e 34.9 kg/m²) e almeno una comorbidità non controllata (diabete, ipertensione arteriosa, dislipidemia, OSAS), la chirurgia metabolico-bariatrica è preferibile rispetto ad altri trattamenti non chirurgici, per il trattamento dell'obesità?

Tabella – Outcome critici e non critici

Critici		
<i>Outcome (efficacia)</i>		
3.1	Remissione del diabete	8 
3.2	Miglioramento del compenso glicometabolico (HbA1c; FPG; assetto lipidico; PAS, PAD)	8 
3.3	Riduzione del peso corporeo (BMI; riduzione percentuale di peso e massa grassa)	8 
3.4	Riduzione delle complicanze macrovascolari	8 
3.5	Riduzione di tutte le cause di mortalità	8 
3.6	Miglioramento della qualità della vita	8 
<i>Outcome (sicurezza)</i>		
3.7	Mortalità perioperatoria	8 
3.8	Complicanze chirurgiche perioperatorie	7 
3.9	Eventi avversi gravi (chirurgici e non chirurgici)	7 
Non critici		
Nessuno		

PICO

<i>Popolazione</i>	Persone con BMI tra 30 e 34.9 Kg/m ² e almeno una comorbidità non controllata
<i>Intervento</i>	Chirurgia metabolico-bariatrica
<i>Confronto</i>	Trattamento farmacologico/non farmacologico conservativo, convenzionale o intensivo
<i>Outcome critici</i>	Vedi Tabella "Outcome critici e non critici"

VALUTAZIONE

Rilevanza del problema <i>Il problema è una priorità?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Si	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 correlato. La chirurgia metabolico-bariatrica, che è stata sviluppata per ottenere una perdita di peso rilevante nei pazienti morbosamente obesi, ha anche dimostrato di avere un potenziale curativo per condizioni legate all'obesità come il DM2 ^{1,2} , la sindrome delle apnee ostruttive durante il sonno ³ , l'ipertensione ^{19,24} e le dislipidemie ^{19,24} . Tuttavia, le evidenze solide che esplorino gli effetti terapeutici e la sicurezza nelle diverse classi di obesità non sono univoche.	
Effetti favorevoli <i>Di quale entità sono gli effetti favorevoli dell'intervento?</i>		
Giudizio	Evidenza (vedi "Evidenze Supporto")	Considerazioni aggiuntive (vedi "Evidenze Supporto")
Grandi	<p>Sono stati trovati 3 trial che rispondevano ai criteri di inclusione^{4,5,25}</p> <p>Compenso glicometabolico <u>Remissione del diabete⁶</u> Si osserva in soli due trial^{4,5} (con LAGB/RYGB/SG) un aumento significativo dei tassi di remissione parziale e, non significativo, di quella completa a favore della chirurgia metabolico-bariatrica (Fig. 35, 36). <u>HbA1c e glicemia plasmatica a digiuno</u> In un unico trial si osserva una riduzione significativa della HbA1c, ma non della glicemia a digiuno a fine trial (Fig. 37, 38). <u>Colesterolemia</u> Si osserva in soli due trial un aumento significativo dei valori di colesterolemia HDL (Fig 39-41). <u>Pressione arteriosa</u> In due soli trial, nessun effetto sulla pressione arteriosa (Fig. 42, 43). Parametri antropometrici <u>Peso corporeo e percentuale di massa grassa</u> Dato riportato da un unico trial²⁵ a favore della chirurgia metabolico-bariatrica (Figura 44). <u>BMI</u> Ampia e significativa riduzione dell'BMI nei due trial inclusi nelle analisi (Fig. 45). <u>Percentuale di peso perso</u> Ampio e significativo aumento della percentuale di peso perso nell'unico trial disponibile (Fig. 46). Altri outcome <u>MACE</u> Nessun dato disponibile <u>Mortalità a fine studio</u> Un decesso nel gruppo di intervento²⁵. <u>Qualità della vita</u> Due studi riportano dati sulla qualità della vita in favore della chirurgia metabolico-bariatrica^{4,25}.</p>	<p>Solo due trial^{5,15} permettevano l'inclusione di pazienti con età ≥ 65 anni.</p> <p>Analisi su trial vs trattamenti non chirurgici con BMI minimo come criterio di inclusione <30, ≥30 Kg/m² e ≥35 Kg/m²</p> <p>Le figure 59-62 riportano dati su HbA1c, FPG, BMI e remissione completa del diabete a fine studio senza differenze statisticamente significative tra gruppi.</p> <p>Metaregressione: a un'analisi che includesse tutti i trials^{4,5,7,8,10,12-16,18,25-32} vs trattamenti non chirurgici su pazienti con sovrappeso/obesità indipendentemente dalla classe di BMI, si è osservato (Figure 68-71): 1) riduzione di BMI: una significativa correlazione inversa tra riduzione di BMI e BMI basale, durata del trial e proporzione di donne arruolate (ovvero una maggiore riduzione di BMI a favore della chirurgia si è osservata nei trial che hanno arruolato più donne, con BMI di base maggiore e follow-up più lunghi), mentre una correlazione diretta con età (pazienti più anziani hanno minori benefici in termini di perdita di peso).</p>
Effetti sfavorevoli <i>Di quale entità sono gli effetti sfavorevoli dell'intervento?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Moderati	<p><u>Mortalità perioperatoria</u> Un decesso nel gruppo di intervento²⁵. <u>Complicanze perioperatorie</u> Tendenziale aumento delle complicanze periprocedurali (Fig. 47). <u>Eventi avversi seri totali</u> Dato riportato da un solo trial senza differenze tra gruppi (Fig. 48).</p>	<p>Analisi su trial vs trattamenti non chirurgici con BMI minimo come criterio di inclusione <30, ≥30 Kg/m² and ≥35 Kg/m²</p> <p>Nessuna differenza tra gruppi per quanto riguarda i SAE periprocedurali (Figura 63). Metaregressione: nessuna</p>

		correlazione significativa tra incidenza di complicanze ed età, sesso, proporzione di donne, HbA1c, BMI all'inizio del trial (Figure 72-75).
Grado di evidenza <i>Quale è il grado di evidenza degli effetti dell'intervento?</i>		
Giudizio	Evidenza (vedi "Valutazione GRADE")	Considerazioni aggiuntive
Molto basso	Il giudizio molto basso deriva dal grading peggiore relativo alla remissione parziale del diabete (Tabella GRADE).	
Valore <i>Esiste una rilevante incertezza sul valore attribuibile agli outcomes principali?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Non rilevante	Nessuna evidenza 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 legati alla chirurgia sono già indicati tra gli obiettivi principali del trattamento dell'obesità e delle patologie associate, dalle principali linee guida nazionali ed internazionali ¹⁹⁻²² .	
Bilancio degli effetti <i>Il bilancio tra effetti favorevoli e sfavorevoli favorisce il trattamento in esame o quello di confronto?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
A favore dell'intervento	Il bilancio degli effetti della terapia chirurgica nel paziente con obesità complicata da altre patologie rispetto ad altri interventi non chirurgici è favorevole all'intervento per quanto riguarda l'aumento di remissione del diabete, il miglioramento del compenso glicometabolico e l'ampia riduzione del peso corporeo, senza un aumento eccessivo degli eventi avversi.	Tali effetti sono valutati in tre soli trial di piccole dimensioni. I trial sono spesso confronti con terapie non mediche o con farmaci di vecchia generazione meno efficaci su HbA1c e peso. Non è da escludere che trial di confronto con terapie innovative (es analoghi del GLP-1 settimanali), quantunque più costose, possano dare risultati diversi. Analisi di sensitività su tutti i trial, indipendentemente dal BMI di ingresso, sembrano comunque supportare tale giudizio
Risorse necessarie <i>Quale è l'ammontare dei costi previsti?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Elevate	Costi elevati legati soprattutto ai costi diretti dell'intervento chirurgico e del ricovero ospedaliero.	
Grado di evidenza sulle risorse necessarie <i>Quale è il grado di evidenza sulle risorse necessarie?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Alta	Ci sono numerosi studi di buona qualità sull'argomento (vedi paragrafo "Farmacoeconomia"; Tabella 3).	
Costo-efficacia <i>La costo-efficacia favorisce il trattamento in esame o quello di confronto?</i>		
Giudizio	Evidenza (vedi "Evidenze farmaco-economiche")	Considerazioni aggiuntive
A favore dell'intervento	I costi derivanti da un intervento chirurgico per il trattamento del diabete complicato da obesità di I grado sono elevati, tuttavia i numerosi studi di buona qualità sull'argomento mostrano come, rispetto alla terapia medica e non, il trattamento chirurgico risulti costo-efficace e in alcuni casi addirittura in grado di far risparmiare risorse.	
Equità <i>Quale sarebbe l'impatto dell'intervento sull'equità?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente ridotta	Non esistono dati specifici.	Il numero di strutture pubbliche capaci di fornire un'adeguata terapia chirurgica è limitato e non

		è distribuito omogeneamente sul territorio, per cui una parte dei pazienti potrebbe essere costretta a rivolgersi a strutture private non convenzionate
Accettabilità <i>L'intervento è accettabile da tutti gli stakeholders?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente sì	Non esistono evidenze disponibili.	Singoli paziente possono avere un atteggiamento diverso rispetto alla terapia medica e chirurgica, a seconda delle proprie personali valutazioni e scale di priorità.
Fattibilità <i>L'intervento è fattibile?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente sì	Numerosi centri in Italia sono in grado di effettuare gli interventi chirurgici, di valutare le indicazioni alla chirurgia e di seguire i pazienti nel tempo al fine di prevenire la ripresa ponderale e il peggioramento del compenso glicometabolico, così come gli eventuali effetti collaterali tardivi (malnutrizione, disvitaminosi, ecc.). Tuttavia è possibile che alcune aree non dispongano di tutte le competenze necessarie riducendo così la fattibilità.	Tutti i centri dovrebbero essere monitorati al fine di capire se in grado di seguire le raccomandazioni incluse nella presente LG.

RIASSUNTO DELLE VALUTAZIONI

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

GRADO DI RACCOMANDAZIONE

PICO 3

Si raccomanda l'utilizzo della chirurgia metabolico-bariatrica nei pazienti con obesità di Classe I (BMI tra 30 e 34.9 Kg/m²) e almeno una comorbidità non con-trollata (DM2, ipertensione arteriosa, dislipidemia, OSAS), per il trattamento dell'obesità.

Raccomandazione forte a favore, con qualità delle prove bassa

Motivazione della raccomandazione

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 correlato³³. La chirurgia metabolico-bariatrica, che è stata sviluppata per ottenere una perdita di peso rilevante nei pazienti con obesità, ha anche dimostrato di avere un potenziale curativo per condizioni legate all'obesità come il DM2^{1,2}, la sindrome delle apnee ostruttive durante il sonno³, l'ipertensione^{19,24} e le dislipidemie^{19,24}. Sono stati trovati 3 trial che rispondevano ai criteri di inclusione^{4,5,25}. L'ERT ha condotto una metanalisi su questi studi per tutti gli outcome considerati critici, che ha mostrato significativi aumenti dei tassi di remissione del diabete, miglioramenti del compenso glicometabolico ed ampia riduzione del peso corporeo, senza un aumento eccessivo degli eventi avversi. Inoltre, due studi riportano dati sulla qualità della vita in favore della chirurgia metabolico-bariatrica^{4,25}. Gli studi di farmacoeconomia presenti in letteratura mostrano come il trattamento chirurgico risulti costo-efficace e in alcuni casi addirittura in grado di far risparmiare risorse. Alla luce di queste evidenze, si può dunque formulare questa raccomandazione, che per i vantaggi (costo-efficaci) sul compenso glicometabolico, sul peso corporeo e qualità della vita, risulta essere forte, nonostante i pochi studi reperiti.

Considerazioni su sottogruppi di pazienti

Non sono disponibili dati di efficacia e sicurezza nei pazienti ultrasessantacinquenni. Tale raccomandazione potrebbe quindi non essere applicabile ai pazienti più anziani. Inoltre gli unici interventi su questa tipologia di pazienti riguardano il LAGB, il RYGB e la BPD. Altri tipi di intervento potrebbero non avere gli stessi risultati di sicurezza ed efficacia riportati in questa raccomandazione.

Considerazioni sull'implementazione

I sanitari devono essere resi consapevoli della possibilità di trattamento chirurgico dell'obesità di classe I associata ad altre patologie attraverso specifici programmi di formazione medica continua.

Valutazione e monitoraggio

Il monitoraggio e la valutazione dell'aderenza a questa Linee Guida è molto difficoltoso e potrebbe essere fatto valutando la proporzione di pazienti con obesità di classe I e altre patologie associate ai quali è stato proposto un intervento chirurgico. Tale monitoraggio può essere fatto mediante la consultazione di cartelle cliniche e/o annali.

Priorità di ricerca

Sono necessari più trial condotti in pazienti affetti da obesità di grado I complicata da altre patologie con follow-up più lunghi e analisi di costo-efficacia adeguate.

PICO 4: *Nei pazienti con BMI ≥ 35 kg/m² e almeno una comorbidità (diabete, ipertensione arteriosa, dislipidemia, OSAS), la chirurgia metabolico-bariatrica è preferibile rispetto ad altri trattamenti non chirurgici, per il trattamento dell'obesità?*

Tabella – Outcome critici e non critici

Critici		
<i>Outcome (efficacia)</i>		
4.1	Remissione del diabete	8 
4.2	Miglioramento del compenso glicometabolico (HbA1c; FPG; assetto lipidico; PAS, PAD)	8 
4.3	Riduzione del peso corporeo (BMI; riduzione percentuale di peso e massa grassa)	8 
4.4	Riduzione delle complicanze macrovascolari	8 
4.5	Riduzione di tutte le cause di mortalità	8 
4.6	Miglioramento della qualità della vita	8 
<i>Outcome (sicurezza)</i>		
4.7	Mortalità perioperatoria	8 
4.8	Complicanze chirurgiche perioperatorie	7.5 
4.9	Eventi avversi gravi (chirurgici e non chirurgici)	7.5 
Non critici		
Nessuno		

PICO

<i>Popolazione</i>	Persone con BMI ≥ 35 Kg/m ² ed almeno una comorbidità
<i>Intervento</i>	Chirurgia metabolico-bariatrica
<i>Confronto</i>	Trattamento farmacologico/non farmacologico conservativo, convenzionale o intensivo
<i>Outcome critici</i>	Vedi Tabella "Outcome critici e non critici"

VALUTAZIONE

Rilevanza del problema <i>Il problema è una priorità?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Si	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 correlato. La chirurgia metabolico-bariatrica, che è stata sviluppata per ottenere una perdita di peso rilevante nei pazienti morbosamente obesi, ha anche dimostrato di avere un potenziale curativo per condizioni legate all'obesità come il DM2 ^{1,2} , la sindrome delle apnee ostruttive durante il sonno ³ , l'ipertensione arteriosa ^{19,24} e le dislipidemie ^{19,24} . Tuttavia, le evidenze solide che esplorino gli effetti terapeutici e la sicurezza nelle diverse classi di obesità non sono univoche.	
Effetti favorevoli <i>Di quale entità sono gli effetti favorevoli dell'intervento?</i>		
Giudizio	Evidenza (vedi "Evidenze Supporto")	Considerazioni aggiuntive (vedi "Evidenze Supporto")
Grandi	<p>Sono stati trovati 7 trial che rispondevano ai criteri di questa PICO^{18,23,26-28,30,34}.</p> <p>Compenso glicometabolico <u>Remissione del diabete</u>⁶ In un unico trial¹⁸, si osserva un aumento significativo dei tassi di remissione parziale (MH-OR: 24.92 [1.41, 441.99], p=0.03); a 10 anni il 37% dei pazienti nel braccio di trattamento erano ancora in remissione, contro il 52% a 5 anni; nessun dato sulla remissione completa.</p> <p><u>HbA1c e glicemia plasmatica a digiuno:</u> Riduzione significativa della HbA1c (-9.00 [-12.44, -5.56] mmol/mol; p<0.001) nell'unico trial che riporta il dato¹⁸, ma non della glicemia a digiuno a fine trial (Figura 49).</p> <p><u>Colesterolemia</u> Ampia riduzione dei livelli di trigliceridi, ma non di colesterolemia totale, e aumento significativo del colesterolo HDL (Figure 50-52).</p> <p><u>Pressione arteriosa</u> Riduzione significativa della pressione arteriosa sistolica e diastolica (Figure 53, 54).</p> <p>Parametri antropometrici Significativa riduzione del peso corporeo, BMI e percentuale di peso perso (Figure 55-57).</p> <p><u>Percentuale di massa grassa</u> Dato non riportato.</p> <p>Altri outcome <u>MACE</u> Nessun dato disponibile</p> <p><u>Mortalità a fine studio</u> Un decesso nel gruppo di controllo¹⁸.</p> <p><u>Qualità della vita</u> Significativo incremento a fine studio della qualità della vita, misurata con strumenti non omogenei, in favore della chirurgia metabolico-bariatrica.</p>	<p>Solo due trial^{5,15} permettevano l'inclusione di pazienti con età ≥ 65 anni.</p> <p>Analisi su trial vs trattamenti non chirurgici con BMI minimo come criterio di inclusione <30, ≥30 Kg/m² and ≥35 Kg/m² Le figure 59-62 riportano dati su HbA1c, FPG, BMI e remissione completa del diabete a fine studio senza differenze statisticamente significative tra gruppi.</p> <p>Metaregressione: a un'analisi che includesse tutti i trial^{4,5,7,8,10,12-16,18,25-32}) vs trattamenti non chirurgici su pazienti con sovrappeso/obesità indipendentemente dalla classe di BMI, si è osservato (Figure 68-71): <u>1) riduzione di BMI:</u> una significativa correlazione inversa tra riduzione di BMI e BMI basale, durata del trial e proporzione di donne arruolate (ovvero una maggiore riduzione di BMI a favore della chirurgia si è osservata nei trial che hanno arruolato più donne, con BMI di base maggiore e follow-up più lunghi), mentre una correlazione diretta con età (pazienti più anziani hanno minori benefici in termini di perdita di peso).</p>
Effetti sfavorevoli <i>Di quale entità sono gli effetti sfavorevoli dell'intervento?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Moderati	<p><u>Mortalità perioperatoria</u> Nessun decesso nel gruppo di intervento.</p> <p><u>Complicanze peri-operatorie</u> Significativo aumento delle complicanze periprocedurali (Figura 58).</p> <p><u>Eventi avversi seri totali</u> Dato riportato da pochi trial e in maniera non omogenea.</p>	<p>Analisi su trial vs trattamenti non chirurgici con BMI minimo come criterio di inclusione <30, ≥30 Kg/m² and ≥35 Kg/m² Nessuna differenza tra gruppi per quanto riguarda i SAE periprocedurali (Figura 63).</p> <p>Metaregressione: nessuna</p>

		correlazione significativa tra incidenza di complicanze ed età, sesso, proporzione di donne, HbA1c, BMI all'inizio del trial (Figure 72-75).
Grado di evidenza <i>Quale è il grado di evidenza degli effetti dell'intervento?</i>		
Giudizio	Evidenza (vedi "Valutazione GRADE")	Considerazioni aggiuntive
Molto basso	Il giudizio molto basso deriva dal grading peggiore relativo alla remissione del diabete parziale (Tabella GRADE).	
Valore <i>Esiste una rilevante incertezza sul valore attribuibile agli outcome principali?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Non rilevante	Nessuna evidenza 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 legati alla chirurgia sono già indicati tra gli obiettivi principali del trattamento dell'obesità e delle patologie associate, dalle principali linee guida nazionali ed internazionali ¹⁹⁻²² .	
Bilancio degli effetti <i>Il bilancio tra effetti favorevoli e sfavorevoli favorisce il trattamento in esame o quello di confronto?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
A favore dell'intervento	Il bilancio degli effetti della terapia chirurgica nel paziente con obesità complicata da altre patologie rispetto ad altri interventi non chirurgici è favorevole all'intervento per quanto riguarda l'aumento di remissione del diabete, il miglioramento del compenso glicometabolico e l'ampia riduzione del peso corporeo, senza un aumento eccessivo degli eventi avversi.	Non è da escludere che trial di confronto con terapie innovative (es analoghi del GLP-1 settimanali), quantunque più costose, possano dare risultati diversi. Analisi di sensitività su tutti i trial, indipendentemente dall'BMI di ingresso, supportano tale giudizio
Risorse necessarie <i>Quale è l'ammontare dei costi previsti?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Elevate	Costi elevati legati soprattutto ai costi diretti dell'intervento chirurgico e del ricovero ospedaliero.	
Grado di evidenza sulle risorse necessarie <i>Quale è il grado di evidenza sulle risorse necessarie?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Alta	Ci sono numerosi studi di buona qualità sull'argomento (vedi paragrafo "Farmacoeconomia"; Tabella 3).	
Costo-efficacia <i>La costo-efficacia favorisce il trattamento in esame o quello di confronto?</i>		
Giudizio	Evidenza (vedi "Evidenze farmaco-economiche")	Considerazioni aggiuntive
A favore dell'intervento	I costi derivanti da un intervento chirurgico per il trattamento dell'obesità complicata da altre patologie sono elevati, tuttavia i numerosi studi di buona qualità sull'argomento mostrano come, rispetto alla terapia medica e non, il trattamento chirurgico risulti costo-efficace e in alcuni casi addirittura in grado di far risparmiare risorse.	
Equità <i>Quale sarebbe l'impatto dell'intervento sull'equità?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente ridotta	Non esistono dati specifici.	Il numero di strutture pubbliche capaci di fornire una adeguata terapia chirurgica è limitato e non è distribuito omogeneamente sul territorio, per cui una parte dei pazienti potrebbe essere costretta a rivolgersi a strutture private non convenzionate
Accettabilità <i>L'intervento è accettabile da tutti gli stakeholders?</i>		

Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente sì	Non esistono evidenze disponibili.	Singoli paziente possono avere un atteggiamento diverso rispetto alla terapia medica e chirurgica, a seconda delle proprie personali valutazioni e scale di priorità.
Fattibilità <i>L'intervento è fattibile?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente sì	Numerosi centri in Italia sono in grado di effettuare gli interventi chirurgici, di valutare le indicazioni alla chirurgia e di seguire i pazienti nel tempo al fine di prevenire la ripresa ponderale e il peggioramento del compenso glicometabolico, così come gli eventuali effetti collaterali tardivi (malnutrizione, disvitaminosi, ecc.). Tuttavia è possibile che alcune aree non dispongano di tutte le competenze necessarie riducendo così la fattibilità.	Tutti i centri dovrebbero essere monitorati al fine di capire se in grado di seguire le raccomandazioni incluse nella presente LG.

RIASSUNTO DELLE VALUTAZIONI

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

GRADO DI RACCOMANDAZIONE

PICO 4

Si raccomanda l'utilizzo della chirurgia metabolico-bariatrica nei pazienti con di classe BMI ≥ 35 kg/m² ed almeno una comorbidità (DM2, ipertensione arteriosa, dislipidemia, OSAS), per il trattamento dell'obesità.

Raccomandazione forte a favore, con qualità delle prove bassa

Motivazione della raccomandazione

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 correlato³³. La chirurgia metabolico-bariatrica, che è stata sviluppata per ottenere una perdita di peso rilevante nei pazienti con obesità, ha anche dimostrato di avere un potenziale curativo per condizioni legate all'obesità come il DM2^{1,2}, la sindrome delle apnee ostruttive durante il sonno³, l'ipertensione^{19,24} e le dislipidemie^{19,24}. Sono stati trovati 7 trial che rispondevano ai criteri di questa PICO^{18,23,26-28,30,34}. L'ERT ha condotto una metanalisi su questi trial che ha mostrato significativi aumenti dei tassi di remissione del diabete, miglioramenti del compenso glicometabolico ed ampia riduzione del peso corporeo, con un aumento significativo degli eventi avversi. Inoltre, 4 studi riportano dati sulla qualità della vita in favore della chirurgia metabolico-bariatrica. Gli studi di farmacoeconomia presenti in letteratura mostrano come il trattamento chirurgico risulti costo-efficace e in alcuni casi addirittura in grado di far risparmiare risorse. Si può dunque formulare, viste le evidenze raccolte, questa raccomandazione, che per i vantaggi sul compenso glicometabolico, sul peso corporeo e qualità della vita risulta essere forte.

Considerazioni su sottogruppi di pazienti

Non sono disponibili dati di efficacia e sicurezza nei pazienti ultrasessantacinquenni. Tale raccomandazione potrebbe quindi non essere applicabile ai pazienti più anziani.

Considerazioni sull'implementazione

I sanitari devono essere resi consapevoli della possibilità di trattamento chirurgico dell'obesità di classe I associato ad altre patologie attraverso specifici programmi di formazione medica continua.

Valutazione e monitoraggio

Il monitoraggio e la valutazione dell'aderenza a queste Linee Guida sono molto difficili e potrebbero essere fatti valutando la proporzione di pazienti con obesità di classe II e altre patologie associate ai quali è stato proposto un intervento chirurgico. Tale monitoraggio può essere fatto mediante la consultazione di cartelle cliniche e/o annali.

Priorità di ricerca

Sono necessari più trial condotti in pazienti affetti da obesità di grado II complicata da altre patologie per rafforzare la qualità delle prove a sostegno di questa raccomandazione.

PICO 5: *Nei pazienti con obesità di classe III (BMI ≥ 40 kg/m²), la chirurgia metabolico-bariatrica è preferibile rispetto ad altri trattamenti non chirurgici, per il trattamento dell'obesità?*

Tabella – Outcome critici e non critici

Critici		
<i>Outcome (efficacia)</i>		
5.1	Remissione del diabete	8 ✓
5.2	Remissione dell'ipertensione arteriosa	8 ✓
5.3	Remissione di altre complicanze metaboliche	8 ✓
5.4	Miglioramento del compenso glicometabolico (HbA1c; FPG; assetto lipidico; PAS, PAD)	8 ✓
5.5	Riduzione del peso corporeo (BMI; riduzione percentuale di peso e massa grassa)	9 ✓
5.6	Riduzione delle complicanze macrovascolari	8.5 ✓
5.7	Riduzione di tutte le cause di mortalità	8.5 ✓
5.8	Miglioramento della qualità della vita	8 ✓
<i>Outcome (sicurezza)</i>		
5.9	Mortalità perioperatoria	7.5 ✓
5.10	Complicanze chirurgiche perioperatorie	7.5 ✓
5.11	Eventi avversi gravi (chirurgici e non chirurgici)	8 ✓
Non critici		
Nessuno		

PICO

<i>Popolazione</i>	Persone con BMI ≥ 39.9 Kg/m ²
<i>Intervento</i>	Chirurgia metabolico-bariatrica
<i>Confronto</i>	Trattamento farmacologico/non farmacologico conservativo, convenzionale o intensivo
<i>Outcome critici</i>	Vedi Tabella "Outcome critici e non critici"

VALUTAZIONE

Rilevanza del problema <i>Il problema è una priorità?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Si	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 correlato. La chirurgia metabolico-bariatrica, che è stata sviluppata per ottenere una perdita di peso rilevante nei pazienti morbosamente obesi, ha anche dimostrato di avere un potenziale curativo per condizioni legate all'obesità come il DM2 ^{1,2} , la sindrome delle apnee ostruttive durante il sonno ³ , l'ipertensione ^{19,24} e le dislipidemie ^{19,24} . Tuttavia, le evidenze solide che esplorino gli effetti terapeutici e la sicurezza nelle diverse classi di obesità non sono univoche.	
Effetti favorevoli <i>Di quale entità sono gli effetti favorevoli dell'intervento?</i>		
Giudizio	Evidenza (vedi "Evidenze Supporto")	Considerazioni aggiuntive (vedi "Evidenze Supporto")
Non so	Nessuno studio condotto in pazienti con BMI ≥ 39.9 Kg/m ² della durata di 52 settimane nei confronti di terapia non chirurgica.	Esistono studi che hanno confrontato diversi approcci chirurgici in questa classe di obesità (III), ma non nei confronti di terapie non chirurgiche. Solo due trial ^{5,15} permettevano l'inclusione di pazienti con età ≥ 65 anni. Analisi su trial vs trattamenti non chirurgici con BMI minimo come criterio di inclusione <30, ≥ 30 Kg/m² and ≥ 35 Kg/m² Le figure 59-62 riportano dati su HbA1c, FPG, BMI e remissione completa del diabete a fine studio, senza differenze statisticamente significative tra gruppi. Metaregressione: a un'analisi che includesse tutti i trial ^{4,5,7,8,10,12-16,18,25-32}) vs trattamenti non chirurgici su pazienti con sovrappeso/obesità indipendentemente dalla classe di BMI, si è osservata (Figure 68-71) una significativa correlazione inversa tra riduzione di BMI e BMI basale, durata del trial e proporzione di donne arruolate (ovvero una maggiore riduzione di BMI a favore della chirurgia si è osservata nei trial che hanno arruolato più donne, con BMI di base maggiore e follow-up più lunghi), mentre una correlazione diretta con età (pazienti più anziani hanno minori benefici in termini di perdita di peso).
Effetti sfavorevoli <i>Di quale entità sono gli effetti sfavorevoli dell'intervento?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Non so	Nessuno studio condotto in pazienti con BMI ≥ 39.9 Kg/m ² della durata di 52 settimane nei confronti di terapia non chirurgica.	Esistono studi che hanno confrontato diversi approcci

		<p>chirurgici in questa classe di obesità (III), ma non nei confronti di terapie non chirurgiche.</p> <p>Analisi su trial vs trattamenti non chirurgici con BMI minimo come criterio di inclusione <30, ≥30 Kg/m² and ≥35 Kg/m²</p> <p>Nessuna differenza tra gruppi per quanto riguarda i SAE periprocedurali (Figura 63).</p> <p>Metaregressione: nessuna correlazione significativa tra incidenza di complicanze e età, sesso, proporzione di donne, HbA1c, BMI all'inizio del trial (Figure 72-75).</p>
Grado di evidenza		
<i>Quale è il grado di evidenza degli effetti dell'intervento?</i>		
Giudizio	Evidenza (vedi "Valutazione GRADE")	Considerazioni aggiuntive
Nessuno studio		
Valore		
<i>Esiste una rilevante incertezza sul valore attribuibile agli outcome principali?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Non rilevante	Nessuna evidenza 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 legati alla chirurgia sono già indicati tra gli obiettivi principali del trattamento dell'obesità e delle patologie associate, dalle principali linee guida nazionali ed internazionali ¹⁹⁻²² .	
Bilancio degli effetti		
<i>Il bilancio tra effetti favorevoli e sfavorevoli favorisce il trattamento in esame o quello di confronto?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Non so	Il bilancio degli effetti della terapia chirurgica nel paziente con obesità di classe III è reso impossibile dall'assenza di studi contro terapia non chirurgica.	Esistono tuttavia evidenza indirette della efficacia e sicurezza per BMI ≥ 35 Kg/m ² e analisi di sensitività che suggeriscono un bilancio degli effetti a favore dell'intervento.
Risorse necessarie		
<i>Quale è l'ammontare dei costi previsti?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Elevate	Costi elevati legati soprattutto ai costi diretti dell'intervento chirurgico e del ricovero ospedaliero.	
Grado di evidenza sulle risorse necessarie		
<i>Quale è il grado di evidenza sulle risorse necessarie?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Alta	Ci sono numerosi studi di buona qualità sull'argomento (vedi paragrafo "Farmacoeconomia"; Tabella 3).	
Costo-efficacia		
<i>La costo-efficacia favorisce il trattamento in esame o quello di confronto?</i>		
Giudizio	Evidenza (vedi "Evidenze farmaco-economiche")	Considerazioni aggiuntive
A favore dell'intervento	I costi derivanti da un intervento chirurgico per il trattamento dell'obesità complicata da altre patologie sono elevati, tuttavia i numerosi studi di buona qualità sull'argomento mostrano come, rispetto alla terapia medica e non, il trattamento chirurgico risulti costo-efficace e in alcuni casi addirittura in grado di far risparmiare risorse.	
Equità		
<i>Quale sarebbe l'impatto dell'intervento sull'equità?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente ridotta	Non esistono dati specifici.	Il numero di strutture pubbliche capaci di fornire una adeguata terapia chirurgica è limitato e non

		è distribuito omogeneamente sul territorio, per cui una parte dei pazienti potrebbe essere costretta a rivolgersi a strutture private non convenzionate
Accettabilità <i>L'intervento è accettabile da tutti gli stakeholders?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente sì	Non esistono evidenze disponibili.	Singoli paziente possono avere un atteggiamento diverso rispetto alla terapia medica e chirurgica, a seconda delle proprie personali valutazioni e scale di priorità.
Fattibilità <i>L'intervento è fattibile?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente sì	Numerosi centri in Italia sono in grado di effettuare gli interventi chirurgici, di valutare le indicazioni alla chirurgia e di seguire i pazienti nel tempo al fine di prevenire la ripresa ponderale e il peggioramento del compenso glicometabolico, così come gli eventuali effetti collaterali tardivi (malnutrizione, disvitaminosi, ecc.). Tuttavia è possibile che alcune aree non dispongano di tutte le competenze necessarie riducendo così la fattibilità.	Tutti i centri dovrebbero essere monitorati al fine di capire se in grado di seguire le raccomandazioni incluse nella presente LG.

RIASSUNTO DELLE VALUTAZIONI

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

GRADO DI RACCOMANDAZIONE

PICO 5

Si suggerisce l'utilizzo della chirurgia metabolico-bariatrica nei pazienti con obesità di classe III (BMI ≥ 40 kg/m²), per il trattamento dell'obesità.

Raccomandazione debole a favore, con qualità delle prove molto bassa

Motivazione della raccomandazione

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 correlato³³. La chirurgia metabolico-bariatrica, stata sviluppata per ottenere una perdita di peso rilevante nei pazienti con obesità, è una opzione da prendere fortemente in considerazione proprio nei pazienti con obesità morbigena³⁵. Tuttavia, seguendo la metodologia riportata in Tabella 1, non è stato trovato nessun trial contro terapia non chirurgica, rendendo di fatto impossibile un bilancio degli effetti. Esistono comunque evidenze indirette provenienti da trial che arruolano pazienti con BMI ≥ 35 kg/m² (alcuni dei quali con BMI medio al basale superiore a 40 Kg/m²) sulla efficacia e sicurezza (nessun aumento apparente di eventi avversi chirurgici all'aumentare del BMI medio all'ingresso) ed analisi di sensitività e di farmacoeconomia, che suggeriscono un bilancio degli effetti a favore dell'intervento, tale da poter redigere questa raccomandazione, anche se con grado di evidenza "debole".

Considerazioni su sottogruppi di pazienti

Nessuna

Considerazioni sull'implementazione

I sanitari devono essere resi consapevoli della possibilità di trattamento chirurgico dell'obesità di classe III attraverso specifici programmi di formazione medica continua.

Valutazione e monitoraggio

Il monitoraggio e la valutazione dell'aderenza a queste Linee Guida sono molto difficoltosi e potrebbero essere fatti valutando la proporzione di pazienti con obesità di classe II e altre patologie associate ai quali è stato proposto un intervento chirurgico. Tale monitoraggio può essere fatto mediante la consultazione di cartelle cliniche e/o annali.

Priorità di ricerca

Sono necessari trial condotti in pazienti affetti da obesità di grado III nei confronti di terapie non chirurgiche per rafforzare il grado di evidenza di questa raccomandazione.

PICO 6: *Nei pazienti in età pediatrica affetti da obesità (BMI ≥ 30 kg/m²) la chirurgia metabolico-bariatrica è preferibile rispetto ad altri trattamenti non chirurgici, per il trattamento dell'obesità?*

Tabella – Outcome critici e non critici

Critici			
<i>Outcomes (efficacia)</i>			
6.1	Remissione delle complicanze correlate all'obesità	8	✓
6.2	Riduzione del peso corporeo (BMI; percentuale di peso perso; percentuale di massa grassa)	8	✓
6.3	Riduzione di tutte le cause di mortalità	7	✓
6.4	Miglioramento della qualità della vita	8	✓
<i>Outcomes (sicurezza)</i>			
6.5	Mortalità perioperatoria	8	✓
6.6	Complicanze chirurgiche perioperatorie	7.5	✓
6.7	Eventi avversi gravi (chirurgici e non chirurgici)	7	✓
Non critici			
Nessuno			

PICO

<i>Popolazione</i>	Persone con BMI ≥ 30 Kg/m ² ed età pediatrica (>12 anni)
<i>Intervento</i>	Chirurgia metabolico-bariatrica
<i>Confronto</i>	Trattamento farmacologico/non farmacologico conservativo, convenzionale o intensivo
<i>Outcome critici</i>	Vedi Tabella "Outcome critici e non critici"

VALUTAZIONE

Rilevanza del problema <i>Il problema è una priorità?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Si	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 correlato. La chirurgia metabolico-bariatrica, che è stata sviluppata per ottenere una perdita di peso rilevante nei pazienti morbosamente obesi, ha trovato impiego anche in età adolescenziale ³⁶ . Tuttavia, le evidenze che esplorano gli effetti terapeutici e la sicurezza in questa popolazione non sono univoche e riguardano soprattutto studio osservazionali ³⁶ .	
Effetti favorevoli <i>Di quale entità sono gli effetti favorevoli dell'intervento?</i>		
Giudizio	Evidenza (vedi "Evidenze Supporto")	Considerazioni aggiuntive (vedi "Evidenze Supporto")
Grandi	Esiste un unico trial rispondente ai criteri di inclusione ³⁷ . Outcome antropometrici <u>Peso corporeo</u> Ampia e significativa riduzione del peso corporeo a fine studio (WMD: -26.30 [-37.63, -14.97] Kg; p<0,001) <u>BMI</u> Ampia e significativa riduzione dell'BMI (WMD: -9.50 [-12.18, -6.82] Kg/m ² , p<0.001). <u>Percentuale di peso perso</u> Ampio e significativo aumento della percentuale di peso perso (WMD: 25.20 [22.98, 27.42] %; p<0.001). Altri outcome Nessuna informazione sulla remissione delle complicanze legate all'obesità, né sulla percentuale di massa grassa persa e sugli eventi avversi gravi (chirurgici e non chirurgici) Nessun decesso registrato. Miglioramento della qualità di vita nel gruppo di intervento dopo i 2 anni di follow-up.	
Effetti sfavorevoli <i>Di quale entità sono gli effetti sfavorevoli dell'intervento?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Grandi	Eventi avversi gravi chirurgici periprocedurali (MH-OH: 34.55 [1.89, 631.93]; p<0.001).	
Grado di evidenza <i>Quale è il grado di evidenza degli effetti dell'intervento?</i>		
Giudizio	Evidenza (vedi "Valutazione GRADE")	Considerazioni aggiuntive
Molto bassa	Vedi la tabella GRADE	
Valore <i>Esiste una rilevante incertezza sul valore attribuibile agli outcome principali?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Non rilevante	Nessuna evidenza di incertezza. Miglioramento delle complicanze legate all'obesità, del peso corporeo, della qualità della vita, della mortalità e degli eventi avversi legati alla chirurgia sono già indicati tra gli obiettivi principali del trattamento dell'obesità e delle patologie associate, dalle principali linee guida nazionali ed internazionali ¹⁹⁻²² .	
Bilancio degli effetti <i>Il bilancio tra effetti favorevoli e sfavorevoli favorisce il trattamento in esame o quello di confronto?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente a favore	Il bilancio degli effetti della terapia chirurgica nel paziente con obesità è reso difficoltoso dalla presenza di un unico trial. Gli effetti favorevoli sono a favore dell'intervento ottenuti con un numero limitato di complicanze chirurgiche.	
Risorse necessarie		

<i>Quale è l'ammontare dei costi previsti?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Elevate	Costi elevati legati soprattutto ai costi diretti dell'intervento chirurgico e del ricovero ospedaliero.	
Grado di evidenza sulle risorse necessarie		
<i>Quale è il grado di evidenza sulle risorse necessarie?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Nessuno studio	Mancano studi sull'argomento nella popolazione pediatrica.	
Costo-efficacia		
<i>La costo-efficacia favorisce il trattamento in esame o quello di confronto?</i>		
Giudizio	Evidenza (vedi "Evidenze farmaco-economiche")	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente a favore	Il bilancio degli effetti della terapia chirurgica nel paziente pediatrico con obesità complicata da altre patologie rispetto ad altri interventi non chirurgici è favorevole all'intervento per quanto riguarda l'ampia riduzione del peso corporeo e la qualità della vita, anche se con un aumento degli eventi avversi osservati in un unico trial di modeste dimensioni campionarie.	
Equità		
<i>Quale sarebbe l'impatto dell'intervento sull'equità?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente ridotta	Non esistono dati specifici.	Il numero di strutture pubbliche capaci di fornire una adeguata terapia chirurgica è limitato e non è distribuito omogeneamente sul territorio, per cui una parte dei pazienti potrebbe essere costretta a rivolgersi a strutture private non convenzionate
Accettabilità		
<i>L'intervento è accettabile da tutti gli stakeholders?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente sì	Non esistono evidenze disponibili.	Singoli paziente possono avere un atteggiamento diverso rispetto alla terapia medica e chirurgica, a seconda delle proprie personali valutazioni e scale di priorità.
Fattibilità		
<i>L'intervento è fattibile?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente sì	Numerosi centri in Italia sono in grado di effettuare gli interventi chirurgici e di valutare le indicazioni alla chirurgia e di seguire i pazienti nel tempo. Tuttavia è possibile che alcune aree non dispongano di tutte le competenze necessarie riducendo così la fattibilità.	Tutti i centri dovrebbero essere monitorati al fine di capire se in grado di seguire le raccomandazioni incluse nella presente LG.

RIASSUNTO DELLE VALUTAZIONI

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

GRADO DI RACCOMANDAZIONE

PICO 6

Si suggerisce l'utilizzo della chirurgia metabolico-bariatrica nei pazienti in età adolescenziale (14-18 anni) affetti da obesità (BMI \geq 35 Kg/m²), per il trattamento della obesità.

Raccomandazione debole a favore, con qualità delle prove molto bassa

Motivazione della raccomandazione

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 correlato, purtroppo anche in pazienti in età pediatrica³⁸. La chirurgia metabolico-bariatrica, stata sviluppata per ottenere una perdita di peso rilevante nei pazienti con obesità, ed è considerata comunemente una opzione presa in considerazione anche in pazienti in età pediatrica³⁹. E' stato trovato un unico trial contro terapia non chirurgica, che ha arruolato pazienti tra 14 e 18 anni con BMI \geq 35 Kg/m², trattandoli con LAGB ed ottenendo ampia riduzione di peso e miglioramento della qualità della vita³⁷. Non sono stati trovati studi di farmacoeconomia sulla popolazione pediatrica. Si può dunque formulare, viste le evidenze raccolte, questa raccomandazione, che per i vantaggi sul peso corporeo e qualità della vita risulta essere debole, provenendo da un unico trial clinico.

Considerazioni su sottogruppi di pazienti

L'unico trial a disposizione ha arruolato pazienti tra 14 e 18 anni con BMI \geq 35 Kg/m², trattandoli con LAGB. Questa raccomandazione potrebbe non essere ugualmente applicabile per categorie di età e BMI diverse e per tipologie di trattamento diverse dal LAGB.

Considerazioni sull'implementazione

I sanitari devono essere resi consapevoli della possibilità di trattamento chirurgico dell'obesità anche in età pediatrica attraverso specifici programmi di formazione medica continua.

Valutazione e monitoraggio

Il monitoraggio e la valutazione dell'aderenza a queste Linee Guida è molto difficoltoso.

Priorità di ricerca

Sono necessari più trial condotti in pazienti in età pediatrica affetti da obesità nei confronti di terapie non chirurgiche per poter rafforzare il grado di evidenza di questa raccomandazione.

PICO 7: Nei pazienti ultrasessantacinquenni con BMI $\geq 35 \text{ kg/m}^2$, la chirurgia metabolico-bariatrica è preferibile rispetto ad altri trattamenti non chirurgici, per il trattamento dell'obesità?

Tabella – Outcome critici e non critici

Critici			
<i>Outcome (efficacia)</i>			
7.1	Remissione delle complicanze correlate all'obesità	8	✓
7.2	Riduzione del peso corporeo (BMI; percentuale di peso perso; Percentuale di massa grassa)	8	✓
7.3	Riduzione di tutte le cause di mortalità	8	✓
7.4	Miglioramento della qualità della vita	8	✓
Non critici			
<i>Outcome (sicurezza)</i>			
7.5	Mortalità perioperatoria	7.5	✓
7.6	Complicanze chirurgiche perioperatorie	8	✓
7.7	Eventi avversi gravi (chirurgici e non chirurgici)	8	✓

PICO

<i>Popolazione</i>	Persone ultrasessantenni con BMI $\geq 30.0 \text{ Kg/m}^2$
<i>Intervento</i>	Chirurgia metabolico-bariatrica
<i>Confronto</i>	Trattamento farmacologico/non farmacologico conservativo, convenzionale o intensivo
<i>Outcome critici</i>	Vedi Tabella "Outcome critici e non critici"

VALUTAZIONE

Rilevanza del problema <i>Il problema è una priorità?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Si	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 correlato. L'obesità colpisce sempre più persone anche in età avanzata ⁴⁰ ; tuttavia, la maggior parte dei trial clinici non arruola pazienti appartenenti alle decadi di età più avanzate e risulta difficile valutare gli effetti terapeutici e la sicurezza della chirurgia metabolico-bariatrica metabolica in questa sottopopolazione di pazienti.	
Effetti favorevoli <i>Di quale entità sono gli effetti favorevoli dell'intervento?</i>		
Giudizio	Evidenza (vedi "Evidenze Supporto")	Considerazioni aggiuntive (vedi "Evidenze Supporto")
Non so	Nessuno studio condotto in pazienti ultrasessantenni con BMI ≥ 30.0 Kg/m ² della durata di 52 settimane nei confronti di terapia non chirurgica.	Esiste solo un recente studio di confronto RYGB e SG nei pazienti ultrasessantacinquenni che mostra una maggiore efficacia sul peso corporeo di RYGB rispetto a SG, senza un significativo aumento dei SAE chirurgici ⁴¹ .
Effetti sfavorevoli <i>Di quale entità sono gli effetti sfavorevoli dell'intervento?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Non so	Nessuno studio condotto in pazienti con BMI ≥ 30.0 Kg/m ² della durata di 52 settimane nei confronti di terapia non chirurgica.	Esiste solo un recente studio che confronta RYGB e SG nei pazienti ultrasessantacinquenni che mostra una maggiore efficacia sul peso corporeo di RYGB rispetto a SG, senza un significativo aumento dei SAE chirurgici ⁴¹ .
Grado di evidenza <i>Quale è il grado di evidenza degli effetti dell'intervento?</i>		
Giudizio	Evidenza (vedi "Valutazione GRADE")	Considerazioni aggiuntive
Nessuno studio		
Valore <i>Esiste una rilevante incertezza sul valore attribuibile agli outcome principali?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Non rilevante	Nessuna evidenza di incertezza. La riduzione del peso corporeo, la remissione delle complicanze relative all'obesità, la qualità della vita, la mortalità e gli eventi avversi legati alla chirurgia sono già indicati tra gli obiettivi principali del trattamento dell'obesità e delle patologie associate dalle principali linee guida nazionali ed internazionali ¹⁹⁻²² .	
Bilancio degli effetti <i>Il bilancio tra effetti favorevoli e sfavorevoli favorisce il trattamento in esame o quello di confronto?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Non so	Il bilancio degli effetti della terapia chirurgica nel paziente ultrasessantenne affetto da obesità è reso impossibile dall'assenza di studi contro terapia non chirurgica.	
Risorse necessarie <i>Quale è l'ammontare dei costi previsti?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Elevate	Costi elevati legati soprattutto ai costi diretti dell'intervento chirurgico e del ricovero ospedaliero (vedi capitolo della "Farmacoeconomia").	
Grado di evidenza sulle risorse necessarie <i>Quale è il grado di evidenza sulle risorse necessarie?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive

Nessuno studio	Mancano studi sull'argomento.	
Costo-efficacia		
<i>La costo-efficacia favorisce il trattamento in esame o quello di confronto?</i>		
Giudizio	Evidenza (vedi "Evidenze farmaco-economiche")	Considerazioni aggiuntive
Non so	I costi derivanti da un intervento chirurgico per il trattamento dell'obesità in pazienti ultrasessantenni sono elevati, mentre mancano dati di efficacia e sicurezza nei confronti della terapia non chirurgica.	
Equità		
<i>Quale sarebbe l'impatto dell'intervento sull'equità?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente ridotta	Non esistono dati specifici.	Il numero di strutture pubbliche capaci di fornire una adeguata terapia chirurgica è limitato e non è distribuito omogeneamente sul territorio, per cui una parte dei pazienti potrebbe essere costretta a rivolgersi a strutture private non convenzionate
Accettabilità		
<i>L'intervento è accettabile da tutti gli stakeholders?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente sì	Non esistono evidenze disponibili.	Singoli paziente possono avere un atteggiamento diverso rispetto alla terapia medica e chirurgica, a seconda delle proprie personali valutazioni e scale di priorità.
Fattibilità		
<i>L'intervento è fattibile?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente sì	Numerosi centri in Italia sono in grado di effettuare gli interventi chirurgici e di valutare le indicazioni alla chirurgia e di seguire i pazienti nel tempo. Tuttavia è possibile che alcune aree non dispongano di tutte le competenze necessarie riducendo così la fattibilità.	Tutti i centri dovrebbero essere monitorati al fine di capire se in grado di seguire le raccomandazioni incluse nella presente LG.

RIASSUNTO DELLE VALUTAZIONI

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

GRADO DI RACCOMANDAZIONE

PICO 7

Si suggerisce un intervento di chirurgia metabolico-bariatrica nei pazienti ultrasessantacinquenni affetti da obesità ($BMI \geq 35 \text{ Kg/m}^2$), per il trattamento della obesità.

Raccomandazione debole a favore, con qualità delle prove molto bassa

Motivazione della raccomandazione

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 correlato, purtroppo anche in pazienti in età avanzata⁴⁰. La terapia chirurgica nel paziente ultrasessantenne affetto da obesità rispetto ad altri interventi non chirurgici, potrebbe avere numerosi effetti favorevoli per quanto riguarda l'ampia riduzione del peso corporeo, la remissione delle complicanze legate all'obesità, il miglioramento del compenso glicometabolico e la qualità della vita, anche nei pazienti anziani. Non è stato, tuttavia, trovato nessun trial (o analisi per sottogruppi di età) contro terapia non chirurgica, rendendo di fatto impossibile un bilancio degli effetti. Inoltre, non sono stati trovati studi di farmacoeconomia specifici sulla popolazione geriatrica. Nonostante ciò, è stato pubblicato recentemente un trial di confronto tra RYGB e SG, su pazienti ultrasessantacinquenni⁴¹ con $BMI \geq 35 \text{ Kg/m}^2$, che mostra un'ampia riduzione del peso corporeo (-11 Kg/m^2) in entrambi i gruppi con un numero esiguo di eventi avversi gravi (11%). Pertanto è possibile formulare una raccomandazione debole (in quanto indiretta) a favore dell'intervento.

Considerazioni su sottogruppi di pazienti

Nessuna.

Considerazioni sull'implementazione

Nessuna

Valutazione e monitoraggio

Molto difficoltosa.

Priorità di ricerca

Sono necessari trial condotti in pazienti affetti da obesità nelle decadi di età più avanzate nei confronti di terapie non chirurgiche per poter rafforzare il grado di evidenza di questa raccomandazione.

PICO 8: Nei pazienti con BMI ≥ 30 kg/m² e GERD, la chirurgia metabolico-bariatrica è preferibile rispetto ad altri trattamenti non chirurgici, per il trattamento della GERD?

Tabella – Outcome critici e non critici

Critici			
<i>Outcome (efficacia)</i>			
8.1	Riduzione dell'incidenza di malattia di Barrett	8	✓
8.2	Remissione della GERD	8	✓
8.3	Riduzione dell'incidenza di tumori del tratto gastroesofageo	7	✓
8.4	Miglioramento della qualità della vita	8	✓
8.5	Riduzione del peso corporeo (BMI; percentuale di peso perso; percentuale di massa grassa)	7	✓
Non critici			
<i>Outcomes (sicurezza)</i>			
8.6	Complicanze chirurgiche perioperatorie	6	✗
8.7	Eventi avversi gravi (chirurgici e non chirurgici)	6	✗

PICO

<i>Popolazione</i>	Persone con BMI ≥ 30.0 Kg/m ² e GERD
<i>Intervento</i>	Chirurgia metabolico-bariatrica
<i>Confronto</i>	Trattamento farmacologico/non farmacologico conservativo, convenzionale o intensivo
<i>Outcome critici</i>	Vedi Tabella "Outcome critici e non critici"

VALUTAZIONE

Rilevanza del problema <i>Il problema è una priorità?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente si	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 correlato. La chirurgia metabolico-bariatrica, che è stata sviluppata per ottenere una perdita di peso rilevante nei pazienti morbosamente obesi, ha anche dimostrato di avere un potenziale curativo per condizioni legate all'obesità come la GERD ⁴² . Tuttavia, le evidenze che esplorino gli effetti terapeutici e la sicurezza per questa complicanza dell'obesità non sono univoche.	
Effetti favorevoli <i>Di quale entità sono gli effetti favorevoli dell'intervento?</i>		
Giudizio	Evidenza (vedi "Evidenze Supporto")	Considerazioni aggiuntive (vedi "Evidenze Supporto")
Non so	Nessuno studio condotto in pazienti con BMI ≥ 30.0 Kg/m ² della durata di 52 settimane nei confronti di terapia non chirurgica.	Esiste uno studio che ha specificatamente studiato l'effetto di 2 diversi interventi chirurgici (RYGB e OAGB) in pazienti con GERD sulla sintomatologia riportata a fine studio, che mostra effetti benefici (sintomatologia e manometria) di entrambi gli interventi senza differenze significative ⁴³ . Esistono studi che hanno confrontato diversi approcci chirurgici tra loro; in particolare RYGB vs SG (n=4) ⁴⁴⁻⁴⁷ , RYGB vs OAGB (n=1) ⁴³ e MGB vs GCP (n=1) ⁴⁸ . Effettuando una metanalisi di confronto tra RYGB e SG, è emerso che RYGB è superiore a SG nella remissione dei sintomi di GERD (Figura 64), mentre nessun dato è disponibile per quanto riguarda l'incidenza di malattia di Barrett o neoplasie gastroesofagee. Un solo studio ⁴⁴ riporta dati sulla qualità della vita evidenziando punteggi migliori per quanto riguarda la qualità della vita legata ai sintomi da reflusso gastro-esofageo. Nessuna differenza tra diversi interventi è stata osservata per gli altri trial trovati ^{43,48} .
Effetti sfavorevoli <i>Di quale entità sono gli effetti sfavorevoli dell'intervento?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Non so	Nessuno studio condotto in pazienti con BMI ≥ 30.0 Kg/m ² della durata di 52 settimane nei confronti di terapia non chirurgica.	
Grado di evidenza <i>Quale è il grado di evidenza degli effetti dell'intervento?</i>		
Giudizio	Evidenza (vedi "Valutazione GRADE")	Considerazioni aggiuntive
Nessuno studio		
Valore <i>Esiste una rilevante incertezza sul valore attribuibile agli outcome principali?</i>		

Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente non rilevante		
Bilancio degli effetti		
<i>Il bilancio tra effetti favorevoli e sfavorevoli favorisce il trattamento in esame o quello di confronto?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Non so	Il bilancio degli effetti della terapia chirurgica nel paziente con obesità è reso impossibile dall'assenza di studi contro terapia non chirurgica.	Esistono tuttavia evidenze che suggeriscono che RYGB potrebbe avere effetti favorevoli rispetto ad altri interventi.
Risorse necessarie		
<i>Quale è l'ammontare dei costi previsti?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Elevate	Costi elevati legati soprattutto ai costi diretti dell'intervento chirurgico e del ricovero ospedaliero (vedi capitolo della "Farmacoeconomia").	
Grado di evidenza sulle risorse necessarie		
<i>Quale è il grado di evidenza sulle risorse necessarie?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Nessuno studio	Mancano studi sull'argomento.	
Costo-efficacia		
<i>La costo-efficacia favorisce il trattamento in esame o quello di confronto?</i>		
Giudizio	Evidenza (vedi "Evidenze farmaco-economiche")	Considerazioni aggiuntive
Non so	I costi derivanti da un intervento chirurgico per il trattamento dei sintomi di GERD in pazienti affetti da obesità sono elevati, mentre mancano dati di efficacia e sicurezza nei confronti della terapia non chirurgica.	
Equità		
<i>Quale sarebbe l'impatto dell'intervento sull'equità?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente ridotta	Non esistono dati specifici.	Il numero di strutture pubbliche capaci di fornire una adeguata terapia chirurgica è limitato e non è distribuito omogeneamente sul territorio, per cui una parte dei pazienti potrebbe essere costretta a rivolgersi a strutture private non convenzionate
Accettabilità		
<i>L'intervento è accettabile da tutti gli stakeholders?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Non so	Non esistono evidenze disponibili.	
Fattibilità		
<i>L'intervento è fattibile?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Non so		

RIASSUNTO DELLE VALUTAZIONI

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

GRADO DI RACCOMANDAZIONE

PICO 8

Non si esprime una preferenza né a favore né contro la chirurgia metabolico-bariatrica, nei pazienti affetti da obesità ($BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$) e GERD, per il trattamento della GERD.

Raccomandazione debole né a favore né contro, con qualità delle prove molto bassa

Motivazione della raccomandazione

La terapia chirurgica nel paziente affetto da obesità rispetto ad altri interventi non chirurgici, potrebbe avere numerosi effetti favorevoli per quanto riguarda l'ampia riduzione del peso corporeo, e teoricamente quindi anche sul reflusso gastro-esofageo che ha nel sovrappeso uno dei principali fattori di rischio⁴⁹. La terapia chirurgica nel paziente con GERD affetto da obesità rispetto ad altri interventi non chirurgici, potrebbe avere numerosi effetti favorevoli mediati dalla riduzione del peso corporeo⁵⁰.

Non è stato tuttavia, trovato nessun trial (o analisi per sottogruppi) contro terapia non chirurgica, rendendo di fatto impossibile un bilancio degli effetti. Non sono stati trovati studi di farmacoeconomia specifici sulla popolazione con GERD. Nonostante ciò, esistono in letteratura trial di confronto tra varie tecniche chirurgiche che riportano dati favorevoli sulla remissione della patologia o miglioramento della sintomatologia per entrambi i gruppi di confronto^{43,48} o a favore di una delle due procedure⁴⁴⁻⁴⁷. In particolare, l'ERT ha condotto una formale metanalisi su trial di confronto tra RYGB e SG⁴⁴⁻⁴⁷, che ha mostrato una superiorità di RYGB. Un solo studio riporta dati sulla qualità della vita evidenziando punteggi migliori a favore di RYGB nei confronti di SG⁴⁴. Date queste evidenze indirette, il Panel non esprime una preferenza né a favore né contro la chirurgia metabolico-bariatrica, rispetto ad altri trattamenti non chirurgici, per il trattamento della GERD. Per pazienti affetti da obesità e GERD che presentano indicazione al trattamento di chirurgia metabolico-bariatrica quale cura dell'obesità, l'intervento di RYGB rileva alcune indirette evidenze con qualità delle prove bassa a suo favore.

Considerazioni su sottogruppi di pazienti

Nessuna.

Considerazioni sull'implementazione

Nessuna

Valutazione e monitoraggio

Molto difficoltosa.

Priorità di ricerca

Sono necessari trial condotti in pazienti affetti da obesità e GERD nei confronti di terapie non chirurgiche per poter rafforzare il grado di evidenza di questa raccomandazione.

PICO 9: Nei pazienti con BMI ≥ 30 kg/m² e patologie osteoarticolari agli arti inferiori, la chirurgia metabolico-bariatrica è preferibile rispetto ad altri trattamenti non chirurgici, per il trattamento della artropatia?

Critici

<i>Outcomes (efficacia)</i>			
9.1	Riduzione dell'ospedalizzazione	8	✓
9.2	Riduzione di tutte le cause di mortalità	8	✓
9.3	Riduzione del peso corporeo (BMI; percentuale di peso perso e di massa grassa)	7	✓
9.4	Riduzione delle ri-ospedalizzazioni	8	✓
9.5	Riduzione delle complicanze chirurgiche ortopediche perioperatorie	7	✓
9.6	Miglioramento della qualità della vita	7	✓
<i>Outcomes (sicurezza)</i>			
9.7	Mortalità perioperatoria	7	✓

Non critici

9.8	Complicanze chirurgiche perioperatorie	6	✗
9.9	Eventi avversi gravi (chirurgici e non chirurgici)	6	✗

PICO

<i>Popolazione</i>	Persone con BMI ≥ 30.0 Kg/m ² e artropatia
<i>Intervento</i>	Chirurgia metabolico-bariatrica
<i>Confronto</i>	Trattamento farmacologico/non farmacologico conservativo, convenzionale o intensivo
<i>Outcome critici</i>	Vedi Tabella "Outcome critici e non critici"

VALUTAZIONE

Rilevanza del problema <i>Il problema è una priorità?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Si	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 correlato. La chirurgia metabolico-bariatrica, che è stata sviluppata per ottenere una perdita di peso rilevante nei pazienti morbosamente obesi, ha anche dimostrato di avere un potenziale curativo per condizioni legate all'obesità come le patologie osteoarticolari, anche in preparazione ad interventi osteoarticolari ^{51,52} . Tuttavia, le evidenze che esplorano gli effetti terapeutici e la sicurezza per questa complicanza dell'obesità non sono univoche e provengono per la maggior parte da studi non randomizzati.	
Effetti favorevoli <i>Di quale entità sono gli effetti favorevoli dell'intervento?</i>		
Giudizio	Evidenza (vedi "Evidenze Supporto")	Considerazioni aggiuntive (vedi "Evidenze Supporto")
Grandi	Esiste un unico trial ³⁴ , con follow-up di oltre 6 anni, condotto in 82 pazienti con gonartrosi con indicazione ad effettuare un intervento chirurgico ortopedico. I pazienti sono stati randomizzati a ricevere o meno un intervento di chirurgia metabolico-bariatrica (LAGB) prima dell'intervento ortopedico. Oltre ad una maggiore perdita di peso (-16.5 Kg, p<0.001) e BMI (-6.3 Kg/m ² , p<0.001) a 12 mesi, si è osservato una significativa minore incidenza di eventi avversi gravi post chirurgia ortopedica (14.6% vs 36.6%, p=0.02) ed un miglioramento della qualità della vita. Nessuna differenza nella riduzione di ospedalizzazioni e mortalità da tutte le cause.	Esiste una network metanalisi di studi non randomizzati che ha confrontato tra loro numerose tipologie di intervento per la perdita di peso trovando che la chirurgia metabolico-bariatrica rispetto alle altre tecniche risulta la più efficace nel ridurre la sintomatologia dolorosa e migliorare lo stato funzionale ⁵² .
Effetti sfavorevoli <i>Di quale entità sono gli effetti sfavorevoli dell'intervento?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Piccoli	Nell'unico trial trovato sono riportati solo 2 eventi avversi gravi periprocedurali, che hanno necessitato una revisione chirurgica senza altre sequele. Un decesso riportato nel gruppo di controllo.	
Grado di evidenza <i>Quale è il grado di evidenza degli effetti dell'intervento?</i>		
Giudizio	Evidenza (vedi "Valutazione GRADE")	Considerazioni aggiuntive
Nessuno studio		
Valore <i>Esiste una rilevante incertezza sul valore attribuibile agli outcome principali?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente non rilevante		
Bilancio degli effetti <i>Il bilancio tra effetti favorevoli e sfavorevoli favorisce il trattamento in esame o quello di confronto?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente a favore dell'intervento	Il bilancio degli effetti è probabilmente a favore della terapia chirurgica nel paziente con obesità e artropatia sulla base dell'unico trial presente in letteratura, visto gli effetti sul peso corporeo e gli eventi avversi post-chirurgia ortopedica.	
Risorse necessarie <i>Quale è l'ammontare dei costi previsti?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Elevate	Costi elevati legati soprattutto ai costi diretti dell'intervento chirurgico e del ricovero ospedaliero (vedi capitolo della "Farmacoeconomia").	

Grado di evidenza sulle risorse necessarie		
<i>Quale è il grado di evidenza sulle risorse necessarie?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Nessuno studio	Mancano studi specifici sull'argomento.	
Costo-efficacia		
<i>La costo-efficacia favorisce il trattamento in esame o quello di confronto?</i>		
Giudizio	Evidenza (vedi "Evidenze farmaco-economiche")	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente a favore dell'intervento	Il giudizio è probabilmente a favore dell'intervento vista la proporzione dei pazienti allocati al braccio di chirurgia metabolico-bariatrica che hanno evitato l'intervento di chirurgia osteoarticolare e i minori eventi avversi periprocedurali.	
Equità		
<i>Quale sarebbe l'impatto dell'intervento sull'equità?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente ridotta	Non esistono dati specifici.	Il numero di strutture pubbliche capaci di fornire una adeguata terapia chirurgica è limitato e non è distribuito omogeneamente sul territorio, per cui una parte dei pazienti potrebbe essere costretta a rivolgersi a strutture private non convenzionate
Accettabilità		
<i>L'intervento è accettabile da tutti gli stakeholders?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Non so	Non esistono evidenze disponibili.	
Fattibilità		
<i>L'intervento è fattibile?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Non so	Non esistono evidenze disponibili.	

RIASSUNTO DELLE VALUTAZIONI

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

GRADO DI RACCOMANDAZIONE

PICO 9

Si suggerisce un intervento di chirurgia metabolico-bariatrica nei pazienti affetti da patologie osteoarticolari agli arti inferiori ed obesità (BMI \geq 30 Kg/m²), per il trattamento delle patologie osteoarticolari.

Raccomandazione debole a favore, con qualità delle prove molto bassa

Motivazione della raccomandazione

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 correlato. La chirurgia metabolico-bariatrica, che è stata sviluppata per ottenere una perdita di peso rilevante nei pazienti morbosamente obesi, ha anche dimostrato di avere un potenziale curativo per condizioni legate all'obesità come le patologie osteoarticolari, anche in preparazione ad interventi ortopedici^{51,52}. Seguendo la metodologia riportata in Tabella 1, è stato trovato un unico trial contro terapia non chirurgica, con follow-up di oltre 6 anni, condotto in pazienti con gonartrosi ed indicazione ad effettuare un intervento chirurgico ortopedico. I pazienti sono stati randomizzati a ricevere o meno un intervento di chirurgia metabolico-bariatrica (LAGB) prima dell'intervento ortopedico. Oltre ad una maggiore perdita di peso (-16.5 Kg, p<0.001) e BMI (-6.3 Kg/m², p<0.001) a 12 mesi, si è osservato una significativa minore necessità di un intervento di artroplastica al ginocchio (14.6% vs 36.6%, p=0.02), una minore incidenza di eventi avversi gravi dopo l'intervento ed un miglioramento della qualità della vita. Nessuna differenza nella riduzione di ospedalizzazioni e mortalità da tutte le cause. Date queste evidenze favorevoli all'intervento, derivanti da un unico trial, risulta possibile formulare una raccomandazione debole a favore della chirurgia metabolico-bariatrica. Questa raccomandazione potrebbe non essere ugualmente applicabile per patologie osteo-articolari diverse dalla gonartrosi e in pazienti con altre classi di BMI diverse.

Considerazioni su sottogruppi di pazienti

Nessuna.

Considerazioni sull'implementazione

Nessuna

Valutazione e monitoraggio

Molto difficoltosa.

Priorità di ricerca

Sono necessari trial condotti in pazienti affetti da obesità e patologie osteo-articolari nei confronti di terapie non chirurgiche per poter rafforzare il grado di evidenza di questa raccomandazione.

PICO 10: *Nei pazienti con BMI ≥ 30 kg/m² ed indicazione al trapianto di rene/fegato, la chirurgia metabolico-bariatrica è preferibile rispetto ad altri trattamenti non chirurgici, per aumentare l'eleggibilità al trapianto di rene/fegato?*

Critici

Outcomes (efficacia)

10.1	Aumento dell'eleggibilità al trapianto	8	✓
10.2	Riduzione delle complicanze chirurgiche (post-trapianto)	8	✓
10.3	Riduzione della malattia del trapianto contro l'ospite	8	✓

Outcomes (sicurezza)

10.4	Complicanze chirurgiche perioperatorie (bariatriche)	7	✓
10.5	Eventi avversi gravi (chirurgici e non chirurgici)	7	✓

Non critici

Nessuno

PICO

<i>Popolazione</i>	Persone con BMI ≥ 30.0 Kg/m ² e indicazione al trapianto rene/fegato
<i>Intervento</i>	Chirurgia metabolico-bariatrica
<i>Confronto</i>	Trattamento farmacologico/non farmacologico conservativo, convenzionale o intensivo
<i>Outcome critici</i>	Vedi Tabella "Outcome critici e non critici"

VALUTAZIONE

Rilevanza del problema <i>Il problema è una priorità?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Si	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 correlato. La chirurgia metabolico-bariatrica, che è stata sviluppata per ottenere una perdita di peso rilevante nei pazienti morbosamente obesi, potrebbe avere un ruolo anche nell'aumentare l'eleggibilità di pazienti in attesa di trapianto di fegato o rene ⁵³ , che spesso sono esclusi da questa possibilità terapeutica proprio a causa degli elevati rischi operatori legati all'obesità. Tuttavia, gli studi (tutti osservazionali) al riguardo sono pochi ed eterogenei (alcuni infatti esplorano la possibilità di effettuare la chirurgia metabolico-bariatrica prima, altri durante e altri ancora dopo il trapianto di fegato ⁵⁴).	
Effetti favorevoli <i>Di quale entità sono gli effetti favorevoli dell'intervento?</i>		
Giudizio	Evidenza (vedi "Evidenze Supporto")	Considerazioni aggiuntive (vedi "Evidenze Supporto")
Non so	Nessun trial condotto in pazienti con BMI ≥ 30.0 Kg/m ² della durata di 52 settimane che confronti la terapia bariatrica metabolica nei confronti della terapia non chirurgica effettuato prima del trapianto di rene/fegato.	Esiste un unico trial di confronto con terapia medica, nel quale la chirurgia metabolico-bariatrica metabolica è stata effettuata simultaneamente al trapianto renale ²³ in 10 pazienti, che non può rispondere alla domanda della presente raccomandazione. Sono stati trovati 2 soli studi osservazionali su pochi pazienti dove la chirurgia metabolico-bariatrica è stata effettuata prima del trapianto aumentando l'eleggibilità al trapianto di organo solido (fegato in entrambi gli studi).
Effetti sfavorevoli <i>Di quale entità sono gli effetti sfavorevoli dell'intervento?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Non so	Nessun trial condotto in pazienti con BMI ≥ 30.0 Kg/m ² della durata di 52 settimane che confronti la terapia bariatrica metabolica nei confronti della terapia non chirurgica effettuato prima del trapianto di rene/fegato.	
Grado di evidenza <i>Quale è il grado di evidenza degli effetti dell'intervento?</i>		
Giudizio	Evidenza (vedi "Valutazione GRADE")	Considerazioni aggiuntive
Nessuno studio		
Valore <i>Esiste una rilevante incertezza sul valore attribuibile agli outcome principali?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente non rilevante		
Bilancio degli effetti <i>Il bilancio tra effetti favorevoli e sfavorevoli favorisce il trattamento in esame o quello di confronto?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Non so	Il bilancio degli effetti della terapia chirurgica nel paziente con obesità in attesa di trapianto rene/fegato è reso impossibile dall'assenza di studi contro terapia non chirurgica, effettuati prima del trapianto.	
Risorse necessarie <i>Quale è l'ammontare dei costi previsti?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive

Elevate	Costi elevati legati soprattutto ai costi diretti dell'intervento chirurgico e del ricovero ospedaliero (vedi capitolo della "Farmacoeconomia").	
Grado di evidenza sulle risorse necessarie <i>Quale è il grado di evidenza sulle risorse necessarie?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Nessuno studio	Mancano studi sull'argomento.	
Costo-efficacia <i>La costo-efficacia favorisce il trattamento in esame o quello di confronto?</i>		
Giudizio	Evidenza (vedi "Evidenze farmaco-economiche")	Considerazioni aggiuntive
Non so	I costi derivanti da intervento chirurgico per aumentare l'eleggibilità al trapianto rene/fegato in pazienti affetti da obesità e insufficienza epatica e/o renale terminale sono elevati, mentre mancano dati di efficacia e sicurezza nei confronti di altre terapie.	
Equità <i>Quale sarebbe l'impatto dell'intervento sull'equità?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente ridotta	Non esistono dati specifici.	
Accettabilità <i>L'intervento è accettabile da tutti gli stakeholders?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente si	Non esistono evidenze disponibili.	
Fattibilità <i>L'intervento è fattibile?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Non so		

RIASSUNTO DELLE VALUTAZIONI

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

GRADO DI RACCOMANDAZIONE

PICO 10

Non si esprime una preferenza né a favore né contro la chirurgia metabolico-bariatrica nei pazienti candidati a trapianto d'organo ed affetti da obesità ($BMI \geq 30 \text{ Kg/m}^2$), per aumentare l'eleggibilità al trapianto d'organo solido.

Raccomandazione debole né a favore né contro, con qualità delle prove molto bassa

Motivazione della raccomandazione

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 correlato. La chirurgia metabolico-bariatrica, che è stata sviluppata per ottenere una perdita di peso rilevante nei pazienti morbosamente obesi, potrebbe avere un ruolo anche nell'aumentare l'eleggibilità di pazienti in attesa di trapianto di fegato o rene⁵³, che spesso sono esclusi da questa possibilità terapeutica proprio a causa degli elevati rischi operatori legati all'obesità. Tuttavia, gli studi (tutti osservazionali) al riguardo sono pochi ed eterogenei (alcuni infatti esplorano la possibilità di effettuare la chirurgia metabolico-bariatrica metabolica prima, altri durante e altri ancora dopo il trapianto di fegato⁵⁴). Seguendo la metodologia riportata in Tabella 1, non è stato trovato nessun trial contro terapia non chirurgica, rendendo di fatto impossibile un bilancio degli effetti. Esiste un unico trial di confronto con terapia medica, nel quale la chirurgia metabolico-bariatrica metabolica è stata effettuata simultaneamente al trapianto renale²³ in 10 pazienti, che non può rispondere alla domanda della presente raccomandazione. Sono stati, infine, trovati 2 soli studi osservazionali su pochi pazienti dove la chirurgia metabolico-bariatrica è stata effettuata prima del trapianto aumentando l'eleggibilità al trapianto di organo solido (fegato in entrambi gli studi). Inoltre, una recente metanalisi di studi osservazionali su pazienti con scompenso cardiaco in lista per trapianto di cuore, ha mostrato un tendenziale aumento dell'eleggibilità al trapianto dopo chirurgia metabolico-bariatrica. Non sono stati trovati studi di farmacoeconomia specifici.

Date queste evidenze favorevoli all'intervento, derivanti tuttavia da solo 2 studi osservazionali di piccole dimensioni, non si esprime una preferenza né a favore né contro la chirurgia metabolico-bariatrica nei pazienti candidati a trapianto d'organo ed affetti da obesità ($BMI \geq 30 \text{ Kg/m}^2$), per aumentare l'eleggibilità al trapianto d'organo solido

Considerazioni su sottogruppi di pazienti

Nessuna.

Considerazioni sull'implementazione

Nessuna

Valutazione e monitoraggio

Molto difficoltosa.

Priorità di ricerca

Sono necessari trial condotti in pazienti affetti da obesità e indicazione al trapianto rene/fegato nei confronti di terapie non chirurgiche per poter rafforzare il grado di evidenza di questa raccomandazione.

PICO 11: Nei pazienti con BMI ≥ 30 kg/m², la chirurgia metabolico-bariatrica è preferibile rispetto ad altri trattamenti non chirurgici, per prevenire l'incidenza di patologie tumorali?

Critici

	<i>Outcome (efficacia)</i>		
11.1	Riduzione dell'incidenza di patologie tumorali	8	✓
11.2	Riduzione della mortalità per patologie tumorali	8	✓
	<i>Outcome (sicurezza)</i>		
11.3	Complicanze chirurgiche perioperatorie (bariatriche)	7	✓

Non critici

11.4	Eventi avversi gravi (chirurgici e non chirurgici)	5	✗
------	--	---	---

PICO

<i>Popolazione</i>	Persone con BMI ≥ 30.0 Kg/m ²
<i>Intervento</i>	Chirurgia metabolico-bariatrica
<i>Confronto</i>	Trattamento farmacologico/non farmacologico conservativo, convenzionale o intensivo
<i>Outcome critici</i>	Vedi Tabella "Outcome critici e non critici"

VALUTAZIONE

Rilevanza del problema <i>Il problema è una priorità?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Si	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 correlato. L'obesità si associa inoltre ad un aumentato rischio di patologie neoplastiche, soprattutto quelle estrogeno-correlate (es. tumori dell'apparato gastro-intestinale, genitale, seno, ecc.) ⁵⁵ . La chirurgia metabolico-bariatrica, che è stata sviluppata per ottenere una perdita di peso rilevante nei pazienti morbosamente obesi, potrebbe avere un ruolo anche nel ridurre il rischio tumorale in questi pazienti ⁵⁶ . Tuttavia, gli studi al riguardo sono pochi ed eterogenei.	
Effetti favorevoli <i>Di quale entità sono gli effetti favorevoli dell'intervento?</i>		
Giudizio	Evidenza (vedi "Evidenze Supporto")	Considerazioni aggiuntive (vedi "Evidenze Supporto")
Trascurabili	Non esistono trial specifici di confronto tra terapia chirurgica e non chirurgica in pazienti affetti da obesità disegnati per dimostrare un effetto dell'approccio chirurgico nella prevenzione delle patologie tumorali.	Sono stati considerati tutti i trial a 52 settimane di confronto tra terapia chirurgica e non chirurgica (n=24) ^{4,5,7,8,10,12-16,18,25-32} andando a verificare la presenza di patologie neoplastiche riportate come evento avverso grave. <u>Rischio di patologie tumorali incidenti</u> In 11 trial clinici (su 24) che riportavano informazioni sulla incidenza a fine trial di casi di neoplasia non si sono osservate differenze tra il gruppo di intervento ed il controllo (Figura 66). <u>Eventi avversi gravi periprocedurali:</u> Nei 24 trial inclusi si è osservato un aumento significativo degli eventi avversi legati alla chirurgia metabolico-bariatrica (Figura 67). <u>Mortalità da cause tumorali</u> In 23 trial clinici (su 24) che riportavano informazioni sulla mortalità, solo 5 trial ^{10,15,16,18,31} riportano almeno un decesso si sono registrati (tutti nel gruppo di controllo), ma nessuna per cause tumorali.
Effetti sfavorevoli <i>Di quale entità sono gli effetti sfavorevoli dell'intervento?</i>		
⁵⁵Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Moderati	In 22 trial clinici (su 24) che riportavano informazioni sugli eventi avversi gravi periprocedurali si è osservato un aumentato rischio con la terapia chirurgica (Fig. 67).	
Grado di evidenza <i>Quale è il grado di evidenza degli effetti dell'intervento?</i>		
Giudizio	Evidenza (vedi "Valutazione GRADE")	Considerazioni aggiuntive
Moderato	Vedi Tabella GRADE.	

Valore		
<i>Esiste una rilevante incertezza sul valore attribuibile agli outcome principali?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Non rilevante	L'importanza della riduzione del peso corporeo per prevenire la patologia tumorale è un dato consolidato.	
Bilancio degli effetti		
<i>Il bilancio tra effetti favorevoli e sfavorevoli favorisce il trattamento in esame o quello di confronto?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente a sfavore	Il bilancio degli effetti della terapia chirurgica nel paziente con obesità per la sola prevenzione della patologia tumorale è probabilmente a sfavore dell'intervento vista l'assenza di effetti benefici e la presenza di effetti collaterali legati alla chirurgia.	
Risorse necessarie		
<i>Quale è l'ammontare dei costi previsti?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Elevate	Costi elevati legati soprattutto ai costi diretti dell'intervento chirurgico e del ricovero ospedaliero (vedi capitolo della "Farmacoeconomia").	
Grado di evidenza sulle risorse necessarie		
<i>Quale è il grado di evidenza sulle risorse necessarie?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Nessuno studio	Mancano studi sull'argomento.	
Costo-efficacia		
<i>La costo-efficacia favorisce il trattamento in esame o quello di confronto?</i>		
Giudizio	Evidenza (vedi "Evidenze farmaco-economiche")	Considerazioni aggiuntive
A sfavore	I costi derivanti da intervento chirurgico e i mancati effetti benefici nella riduzione dell'incidenza di patologia tumorale rendono l'intervento non costo-efficace.	
Equità		
<i>Quale sarebbe l'impatto dell'intervento sull'equità?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente ridotta	Non esistono dati specifici.	
Accettabilità		
<i>L'intervento è accettabile da tutti gli stakeholders?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente si	Non esistono evidenze disponibili.	
Fattibilità		
<i>L'intervento è fattibile?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente si	Numerosi centri in Italia sono in grado di effettuare gli interventi chirurgici e di valutare le indicazioni alla chirurgia e di seguire i pazienti nel tempo. Tuttavia è possibile che alcune aree non dispongano di tutte le competenze necessarie riducendo così la fattibilità.	Tutti i centri dovrebbero essere monitorati al fine di capire se in grado di seguire le raccomandazioni incluse nella presente LG.

RIASSUNTO DELLE VALUTAZIONI

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

GRADO DI RACCOMANDAZIONE

PICO 11

Si suggerisce di non effettuare un intervento di chi-rurgia metabolico-bariatrica nei pazienti affetti da obe-sità ($BMI \geq 30 \text{ Kg/m}^2$), al solo scopo di ridurre il rischio di patologie tumorali incidenti.

Raccomandazione debole a sfavore, con qualità delle prove molto bassa

Motivazione della raccomandazione

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 correlato. L'obesità si associa inoltre ad un aumentato rischio di patologie neoplastiche, soprattutto quelle estrogeno-correlate (es. tumori dell'apparato gastro-intestinale, genitale, seno, ecc.)⁵⁵. La chirurgia metabolico-bariatrica, che è stata sviluppata per ottenere una perdita di peso rilevante nei pazienti morbosamente obesi, potrebbe avere un ruolo anche nel ridurre il rischio tumorale in questi pazienti⁵⁶. Non è stato trovato nessun trial contro terapia non chirurgica, rendendo di fatto impossibile un bilancio degli effetti. L'ERT ha condotto una metanalisi di tutti i trial clinici utilizzati per rispondere alla PICO 3-5, (n=24)^{4,5,7,8,10,12-16,18,25-32} andando a verificare la presenza di patologie neoplastiche riportate come evento avverso grave. Non si sono osservate differenze tra il gruppo di intervento ed il controllo, sia per quanto riguarda l'incidenza di neoplasie che per la mortalità da cause tumorali. Non sono stati trovati studi di farmacoeconomia specifici, ma i costi da sostenere per la chirurgia metabolico-bariatrica sono elevati, unitamente alla mancanza di evidenze a favore dell'intervento, rendono possibile formulare una raccomandazione debole contro la chirurgia metabolico-bariatrica.

Considerazioni su sottogruppi di pazienti

Nessuna.

Considerazioni sull'implementazione

Nessuna

Valutazione e monitoraggio

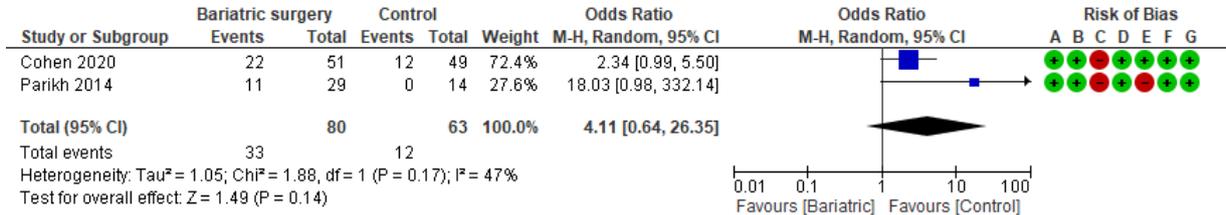
Molto difficoltosa.

Priorità di ricerca

Sono necessari trial condotti in pazienti affetti da obesità ad elevato rischio di patologie tumorali che confrontino la chirurgia metabolico-bariatrica nei confronti di terapie non chirurgiche, per poter rafforzare il grado di evidenza di questa raccomandazione.

EVIDENZE A SUPPORTO

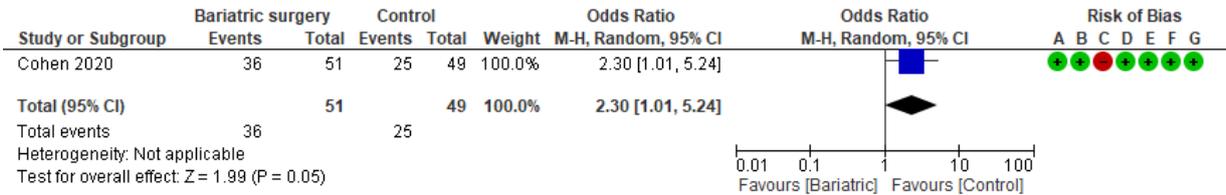
Figura 35 – Effetti della chirurgia metabolico-bariatrica sulla remissione completa⁶ del diabete rispetto al trattamento non chirurgico, negli studi che arruolano pazienti con BMI tra 30 e 34.9 Kg/m² ed almeno una patologia associata all'obesità non controllata.



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

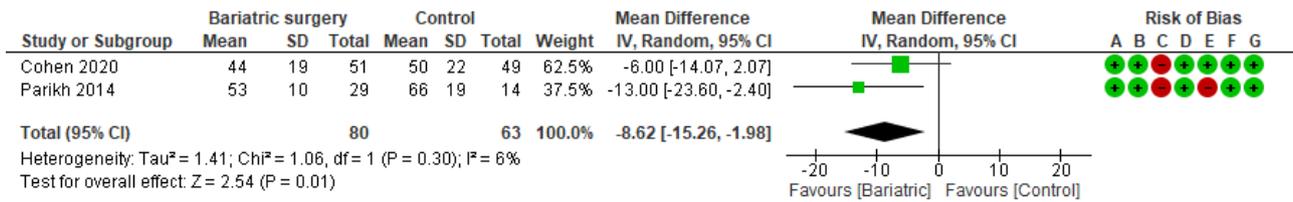
Figura 36 – Effetti della chirurgia metabolico-bariatrica sulla remissione parziale⁶ del diabete rispetto al trattamento non chirurgico, negli studi che arruolano pazienti con BMI tra 30 e 34.9 Kg/m² ed almeno una patologia associata all'obesità non controllata.



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

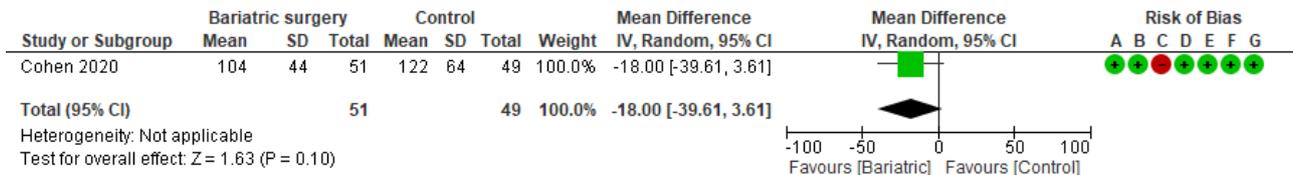
Figure 37 – Effetti della chirurgia metabolico-bariatrica sulla HbA1c all'endpoint rispetto al trattamento non chirurgico, negli studi che arruolano pazienti con BMI tra 30 e 34.9 Kg/m² ed almeno una patologia associata all'obesità non controllata.



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

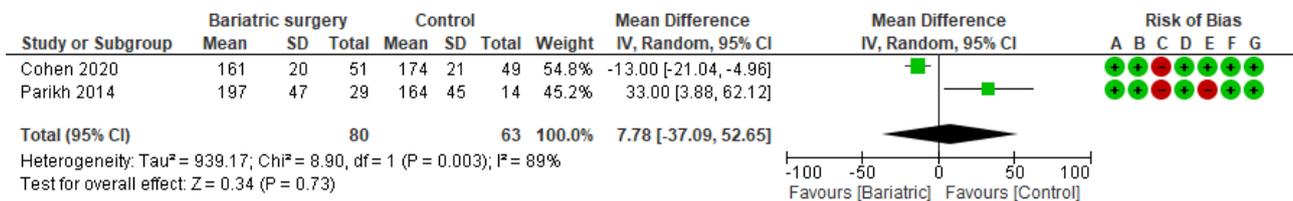
Figure 38 – Effetti della chirurgia metabolico-bariatrica sulla glicemia plasmatica a digiuno all'endpoint, rispetto al trattamento non chirurgico, negli studi che arruolano pazienti con BMI tra 30 e 34.9 Kg/m² ed almeno una patologia associata all'obesità non controllata.



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 39 – Effetti della chirurgia metabolico-bariatrica sui livelli di colesterolo totale all'endpoint, rispetto al trattamento non chirurgico, negli studi che arruolano pazienti con BMI tra 30 e 34.9 Kg/m² ed almeno una patologia associata all'obesità non controllata.



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 40 – Effetti della chirurgia metabolico-bariatrica sui livelli di colesterolo HDL all'endpoint, rispetto al trattamento non chirurgico, negli studi che arruolano pazienti con BMI tra 30 e 34.9 Kg/m² ed almeno una patologia associata all'obesità non controllata.

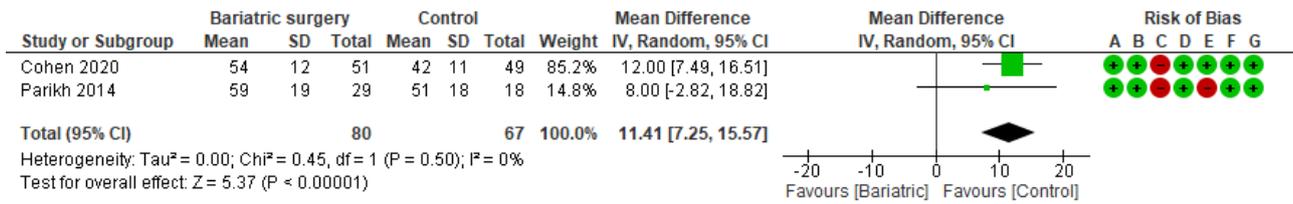


Figure 41 – Effetti della chirurgia metabolico-bariatrica sui livelli di trigliceridi all’endpoint, rispetto al trattamento non chirurgico, negli studi che arruolano pazienti con BMI tra 30 e 34.9 Kg/m² ed almeno una patologia associata all’obesità non controllata.

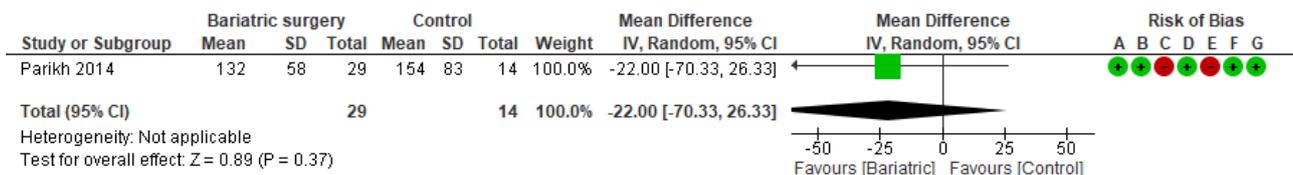


Figure 42 – Effetti della chirurgia metabolico-bariatrica sui livelli di pressione arteriosa sistolica all’endpoint, rispetto al trattamento non chirurgico, negli studi che arruolano pazienti con BMI tra 30 e 34.9 Kg/m² ed almeno una patologia associata all’obesità non controllata.

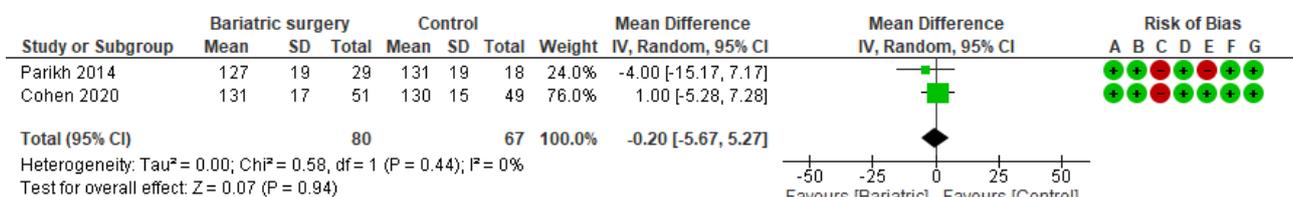
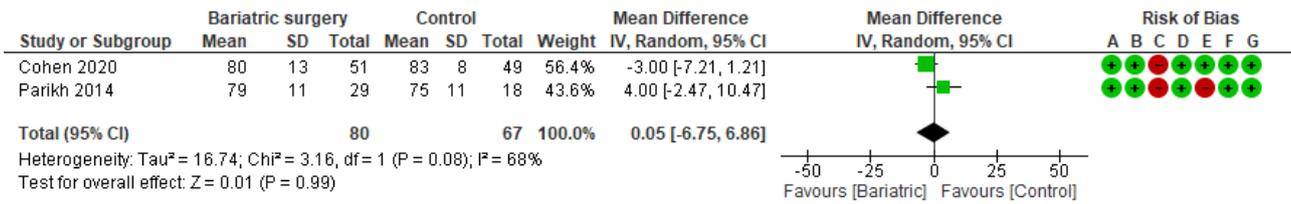


Figure 43 – Effetti della chirurgia metabolico-bariatrica sui livelli di pressione arteriosa diastolica all’endpoint, rispetto al trattamento non chirurgico, negli studi che arruolano pazienti con BMI tra 30 e 34.9 Kg/m² ed almeno una patologia associata all’obesità non controllata.



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 44 – Effetti della chirurgia metabolico-bariatrica sul peso corporeo a fine studio, rispetto al trattamento non chirurgico, negli studi che arruolano pazienti con BMI tra 30 e 34.9 Kg/m² ed almeno una patologia associata all'obesità non controllata.

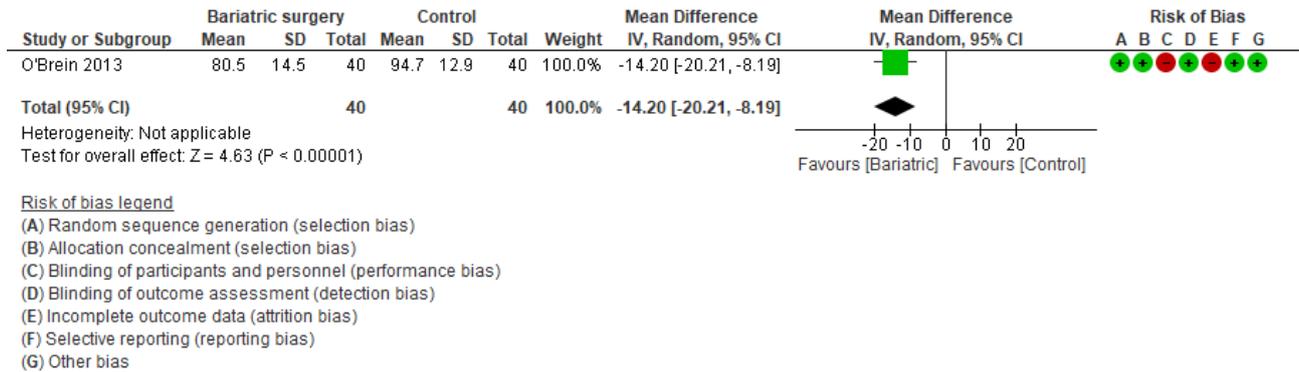


Figure 45 – Effetti della chirurgia metabolico-bariatrica sui livelli di BMI all'endpoint, rispetto al trattamento non chirurgico, negli studi che arruolano pazienti con BMI tra 30 e 34.9 Kg/m² ed almeno una patologia associata all'obesità non controllata.

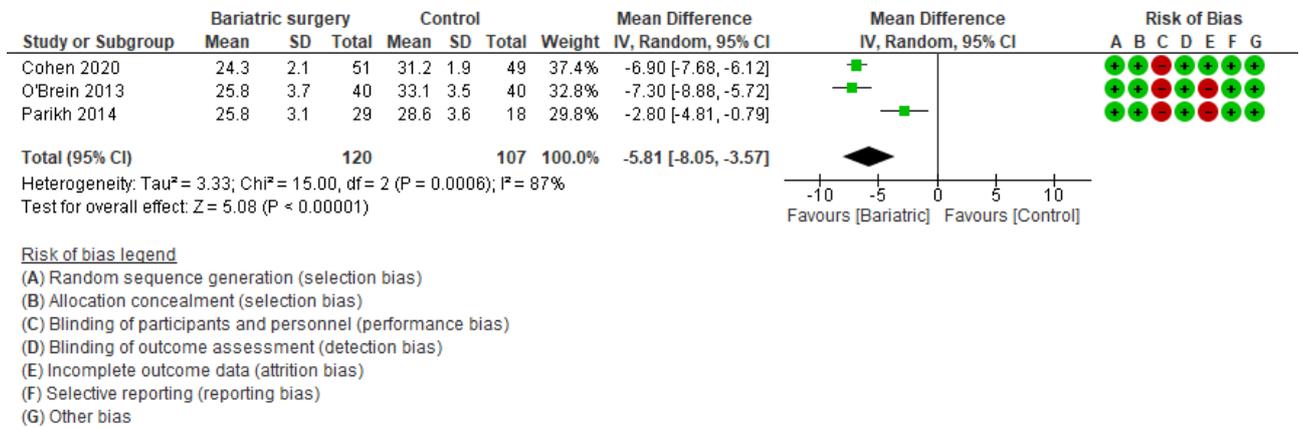


Figure 46 – Effetti della chirurgia metabolico-bariatrica sulla percentuale di peso perso all'endpoint, rispetto al trattamento non chirurgico, negli studi che arruolano pazienti con BMI tra 30 e 34.9 Kg/m² ed almeno una patologia associata all'obesità non controllata.

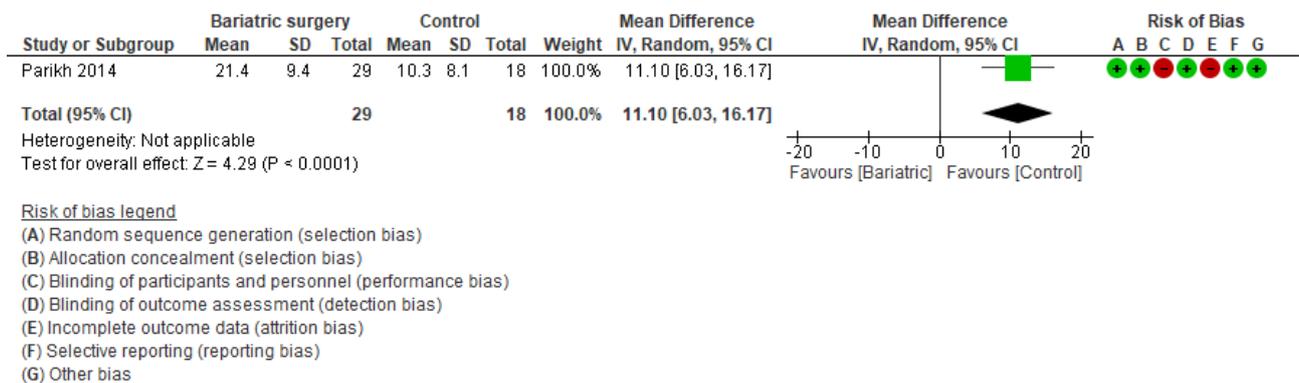
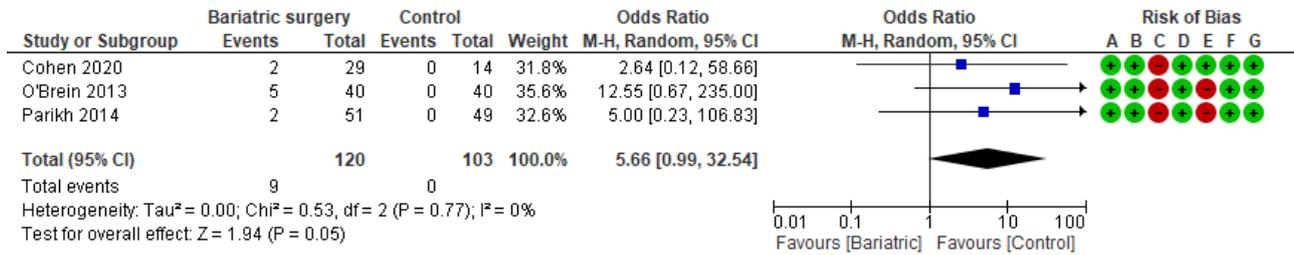


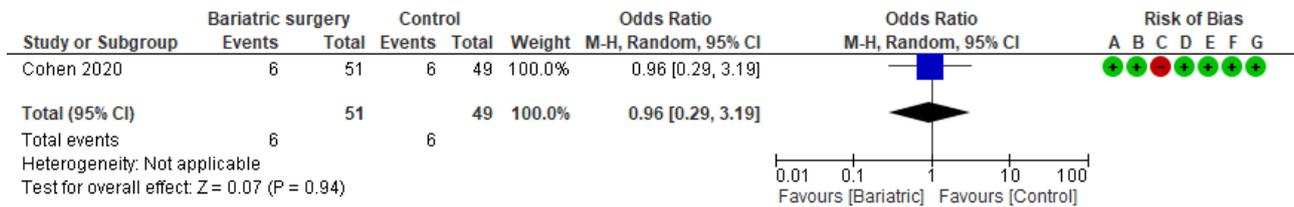
Figure 47 – Effetti della chirurgia metabolico-bariatrica sul rischio di complicanze chirurgiche periprocedurali, rispetto al trattamento non chirurgico, negli studi che arruolano pazienti con BMI tra 30 e 34.9 Kg/m².



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

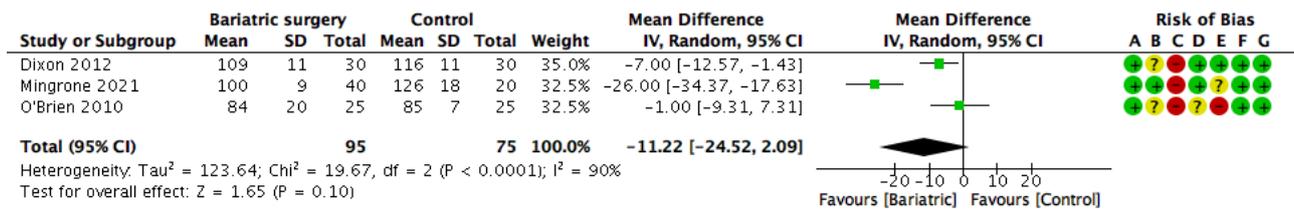
Figure 48 – Effetti della chirurgia metabolico-bariatrica sul rischio di eventi avversi gravi all'endpoint, rispetto al trattamento non chirurgico, negli studi che arruolano pazienti con BMI tra 30 e 34.9 Kg/m² ed almeno una patologia associata all'obesità non controllata.



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

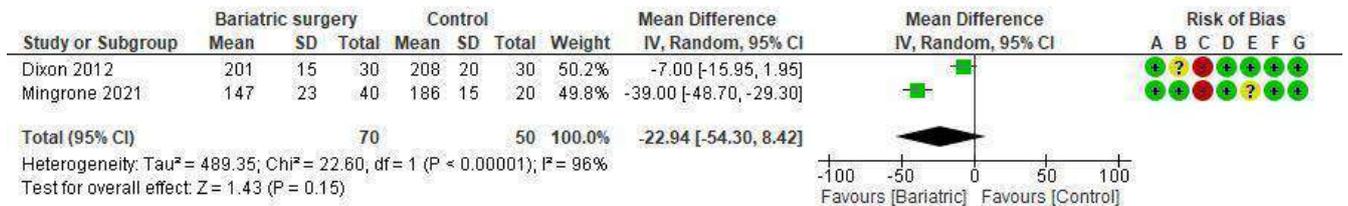
Figura 49 – Effetti della chirurgia metabolico-bariatrica sulla glicemia plasmatica a digiuno all'endpoint, rispetto al trattamento non chirurgico, negli studi che arruolano pazienti con BMI ≥35 Kg/m² ed almeno una patologia associata all'obesità.



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

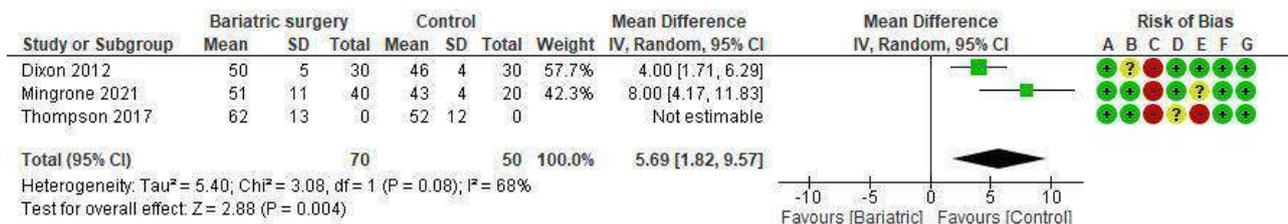
Figure 50 – Effetti della chirurgia metabolico-bariatrica sui livelli di colesterolo totale all'endpoint, rispetto al trattamento non chirurgico, negli studi che arruolano pazienti con BMI ≥ 35 Kg/m² ed almeno una patologia associata all'obesità.



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

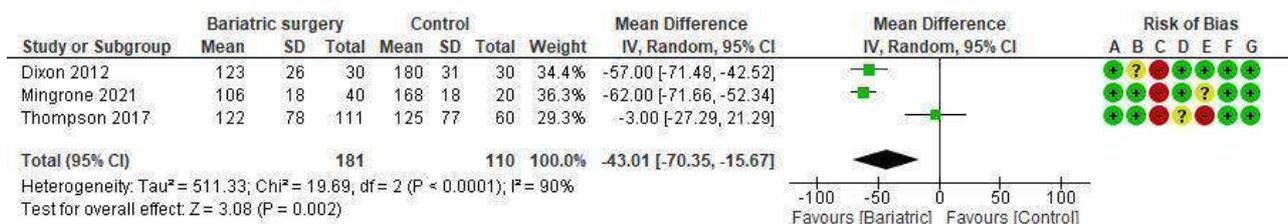
Figure 51 – Effetti della chirurgia metabolico-bariatrica sui livelli di colesterolo HDL all'endpoint, rispetto al trattamento non chirurgico, negli studi che arruolano pazienti con BMI ≥ 35 Kg/m² ed almeno una patologia associata all'obesità.



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

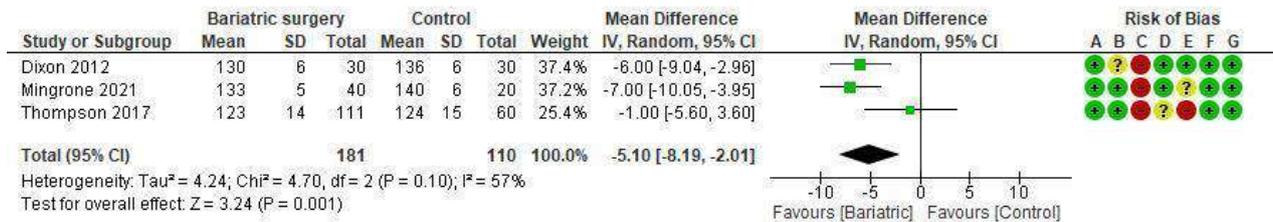
Figure 52 – Effetti della chirurgia metabolico-bariatrica sui livelli di trigliceridi all'endpoint, rispetto al trattamento non chirurgico, negli studi che arruolano pazienti con BMI ≥ 35 Kg/m² ed almeno una patologia associata all'obesità.



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

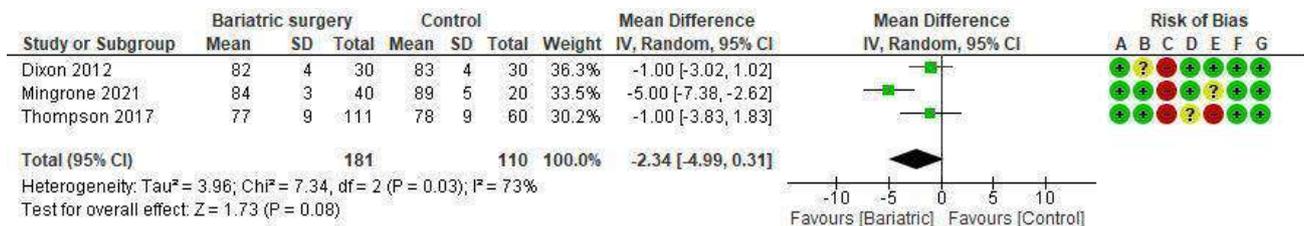
Figure 53 – Effetti della chirurgia metabolico-bariatrica sui livelli di pressione arteriosa sistolica all'endpoint, rispetto al trattamento non chirurgico, negli studi che arruolano pazienti con BMI ≥ 35 Kg/m² ed almeno una patologia associata all'obesità.



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

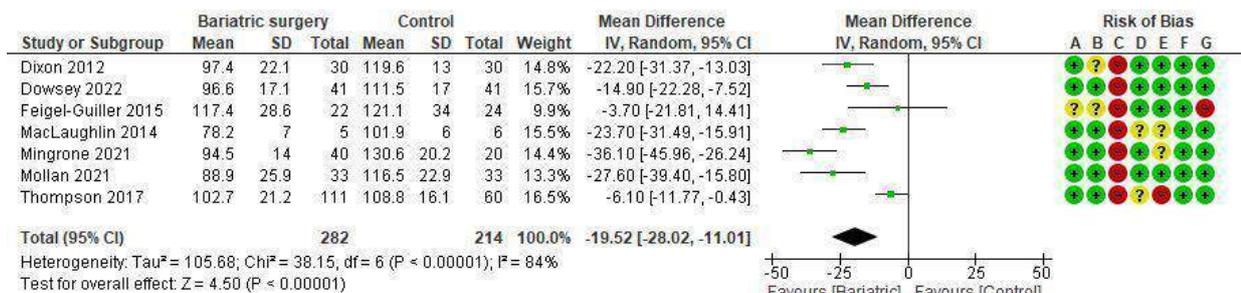
Figure 54 – Effetti della chirurgia metabolico-bariatrica sui livelli di pressione arteriosa diastolica all'endpoint, rispetto al trattamento non chirurgico, negli studi che arruolano pazienti con BMI ≥ 35 Kg/m² ed almeno una patologia associata all'obesità.



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

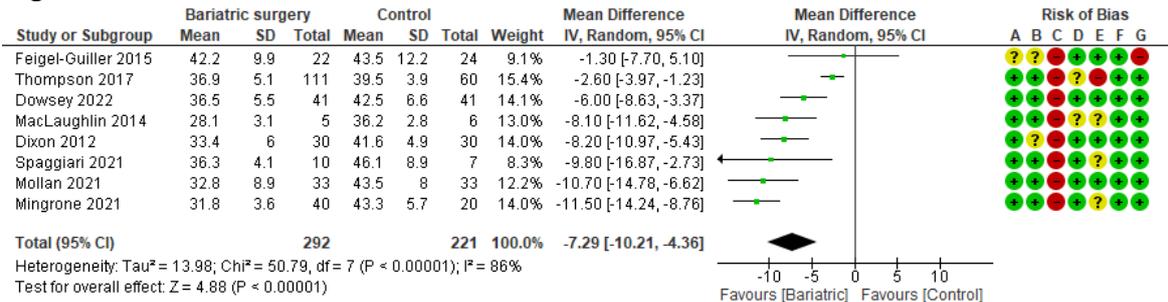
Figure 55 – Effetti della chirurgia metabolico-bariatrica sul peso corporeo a fine studio, rispetto al trattamento non chirurgico, negli studi che arruolano pazienti con BMI ≥ 35 Kg/m² ed almeno una patologia associata all'obesità.



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

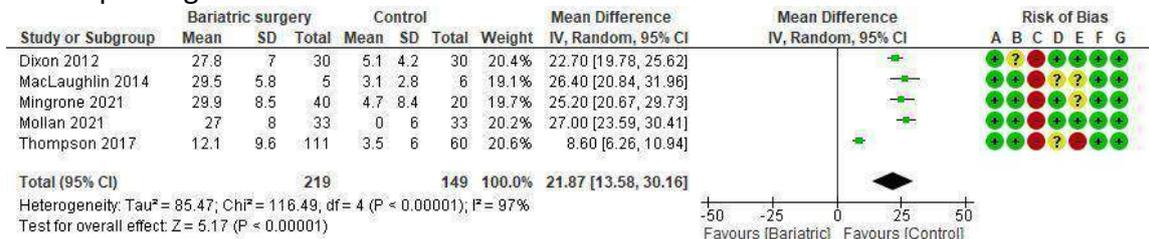
Figure 56 – Effetti della chirurgia metabolico-bariatrica sui livelli di BMI all'endpoint, rispetto al trattamento non chirurgico, negli studi che arruolano pazienti con BMI ≥ 35 Kg/m² ed almeno una patologia associata all'obesità.



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

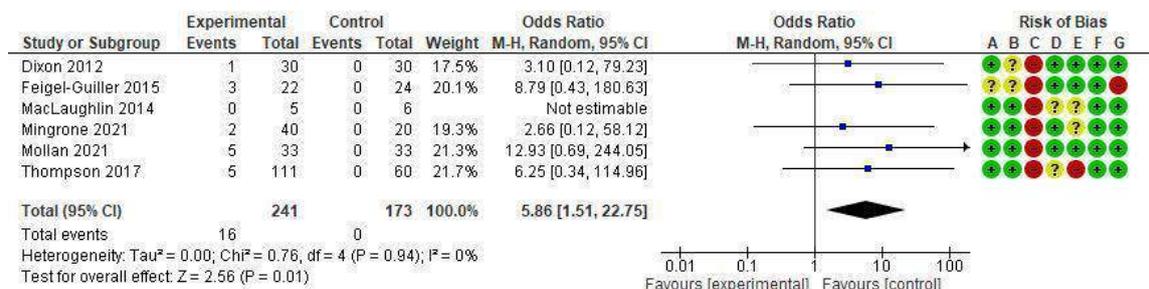
Figure 57 – Effetti della chirurgia metabolico-bariatrica sulla percentuale di peso perso all'endpoint, rispetto al trattamento non chirurgico, negli studi che arruolano pazienti con BMI ≥ 35 Kg/m² ed almeno una patologia associata all'obesità.



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 58 – Effetti della chirurgia metabolico-bariatrica sul rischio di complicanze chirurgiche periprocedurali, rispetto al trattamento non chirurgico, negli studi che arruolano pazienti con BMI ≥ 35 Kg/m² ed almeno una patologia associata all'obesità.



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

Analisi di sensitività

Figura 59 – Confronti degli effetti della chirurgia metabolico-bariatrica sulla HbA1c a fine studio tra trial che arruolano pazienti con BMI ≥ 25 Kg/m² ed almeno una patologia associata all'obesità con BMI minimo come criterio di inclusione <30 , ≥ 30 Kg/m² and ≥ 35 Kg/m².

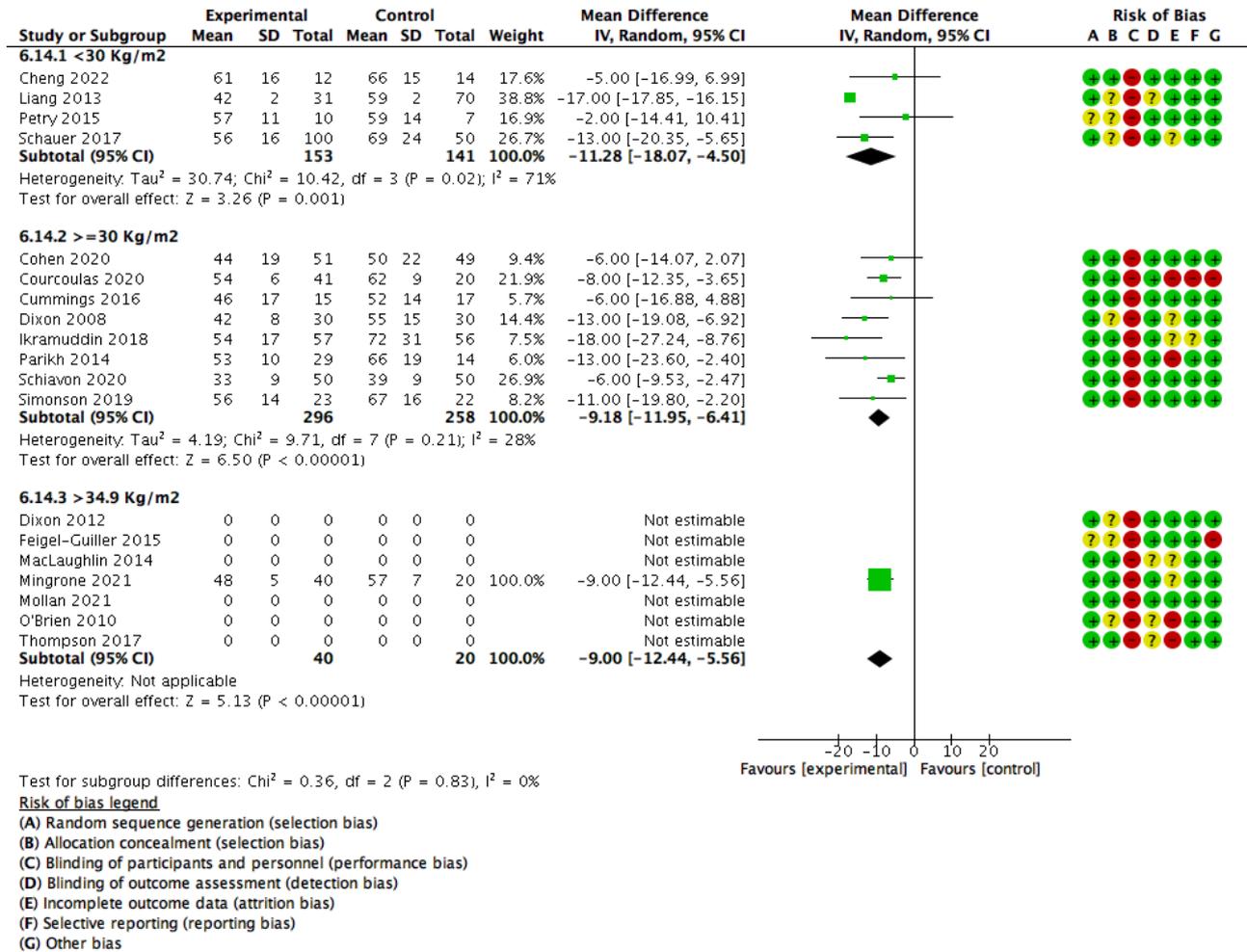


Figura 60 – Confronti degli effetti della chirurgia metabolico-bariatrica sulla FPG a fine studio tra trial che arruolano pazienti con BMI ≥ 25 Kg/m² ed almeno una patologia associata all'obesità con BMI minimo come criterio di inclusione <30, ≥ 30 Kg/m² and BMI ≥ 35 Kg/m².

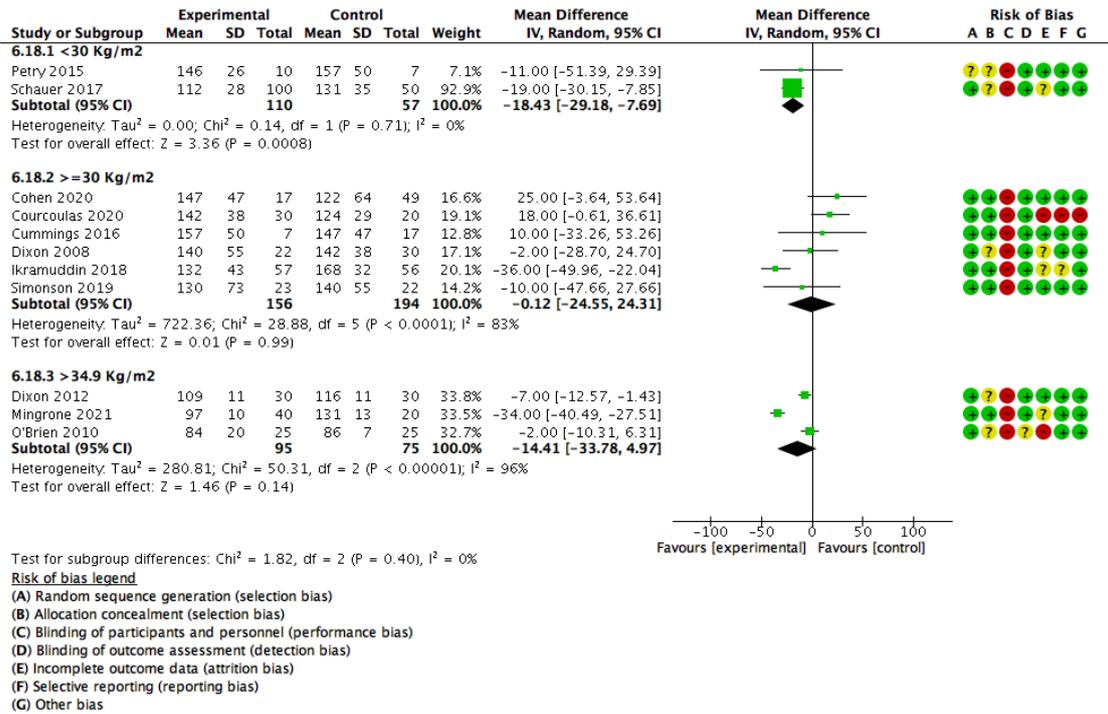


Figura 61 – Confronti degli effetti della chirurgia metabolico-bariatrica sul BMI a fine studio tra trial che arruolano pazienti con BMI ≥ 25 Kg/m² ed almeno una patologia associata all'obesità con BMI minimo come criterio di inclusione <30, ≥ 30 Kg/m² and ≥ 35 Kg/m².

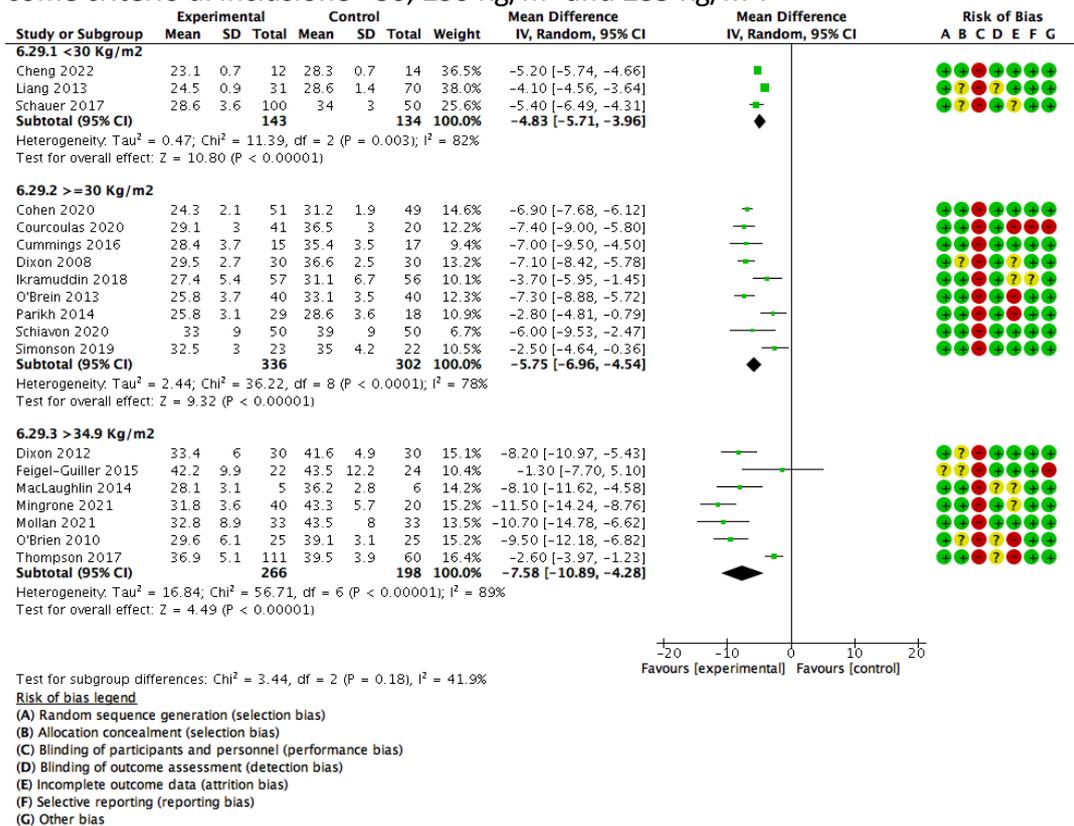


Figura 62 – Confronti degli effetti della chirurgia metabolico-bariatrica sulla remissione completa del diabete tra trial che arruolano pazienti con BMI ≥ 25 Kg/m² ed almeno una patologia associata all'obesità con BMI minimo come criterio di inclusione <30 , ≥ 30 Kg/m² and ≥ 35 Kg/m².

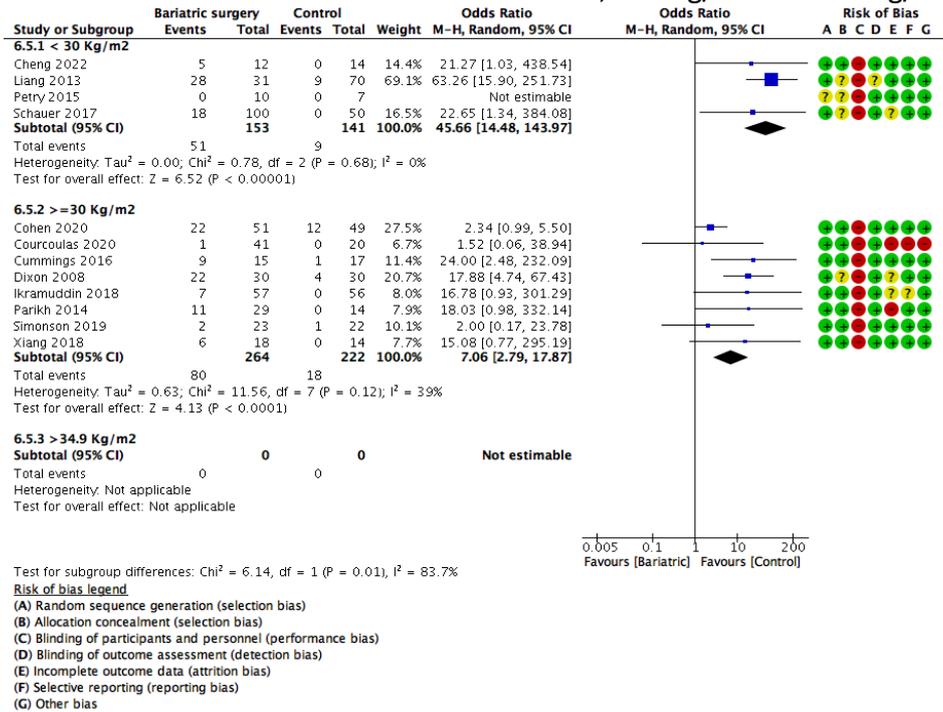


Figura 63 – Confronti degli effetti della chirurgia metabolico-bariatrica sulla incidenza di eventi avversi gravi periprocedurali tra trial che arruolano pazienti con BMI ≥ 25 Kg/m² ed almeno una patologia associata all'obesità con BMI minimo come criterio di inclusione <30 , ≥ 30 Kg/m² and ≥ 34.9 Kg/m².

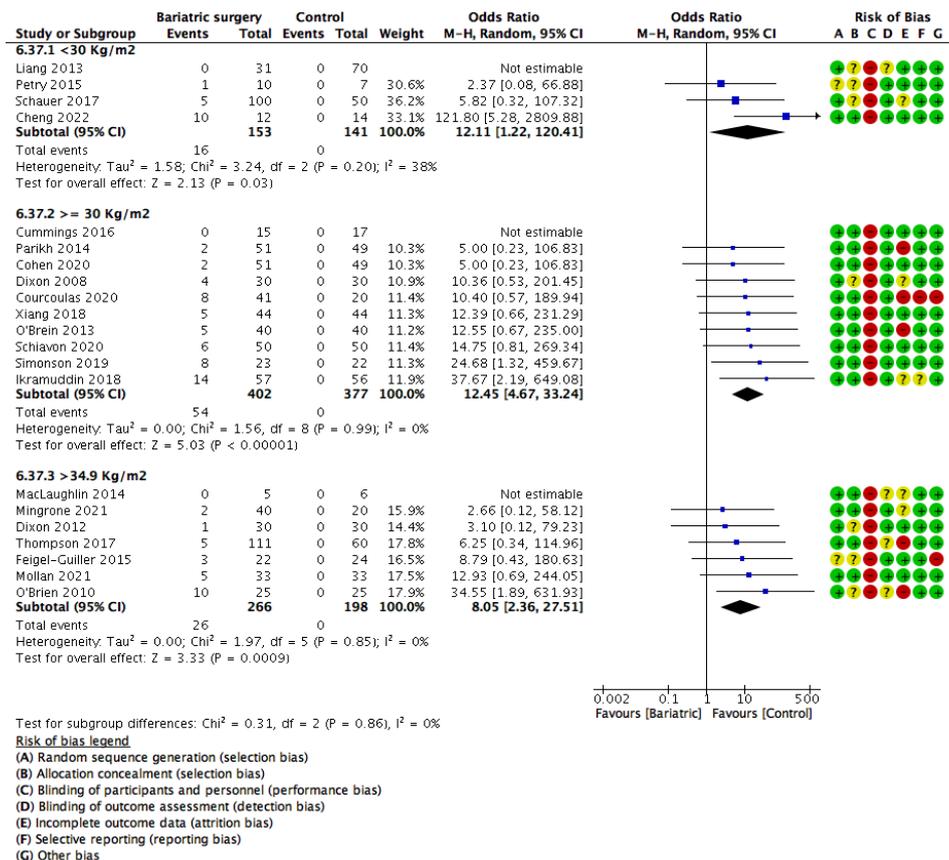
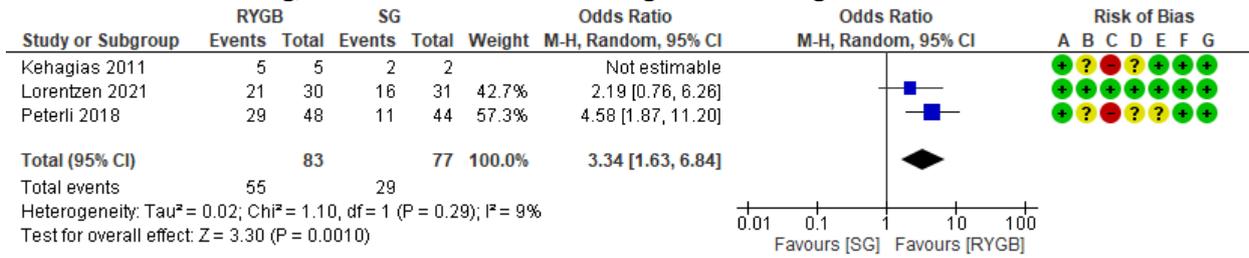


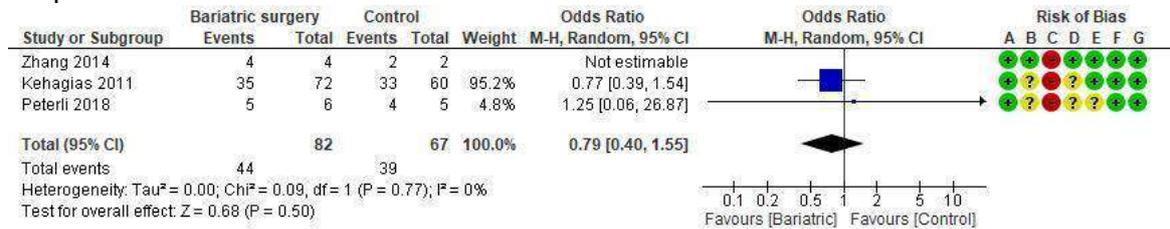
Figura 64 – Confronto tra RYGB e SG sulla remissione della malattia da reflusso gastro- esofageo in pazienti con BMI ≥ 30 Kg/m² e malattia da reflusso gastro- esofageo.



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

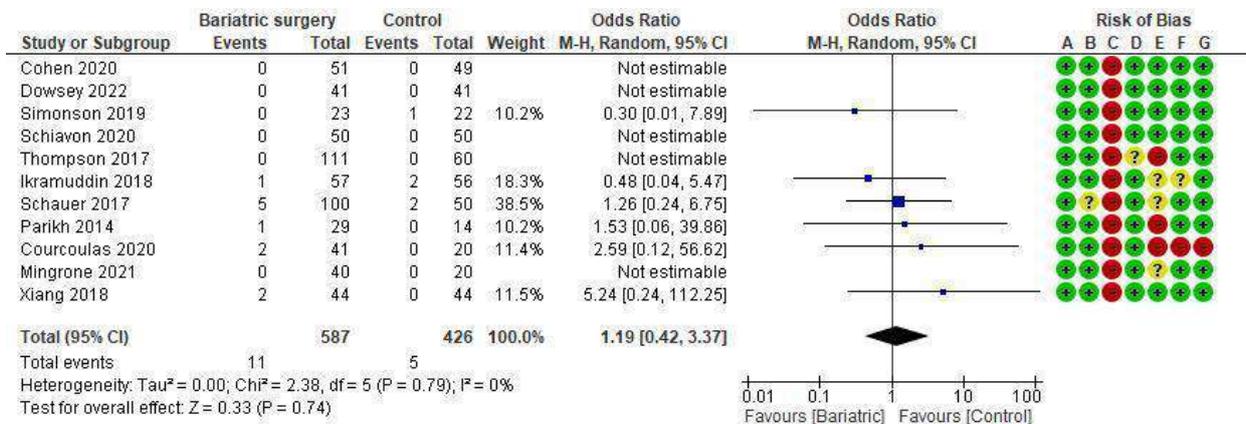
Figura 65 – Confronto tra RYGB e SG sulla remissione della artropatia in pazienti con BMI ≥ 30 Kg/m² ed artropatia.



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

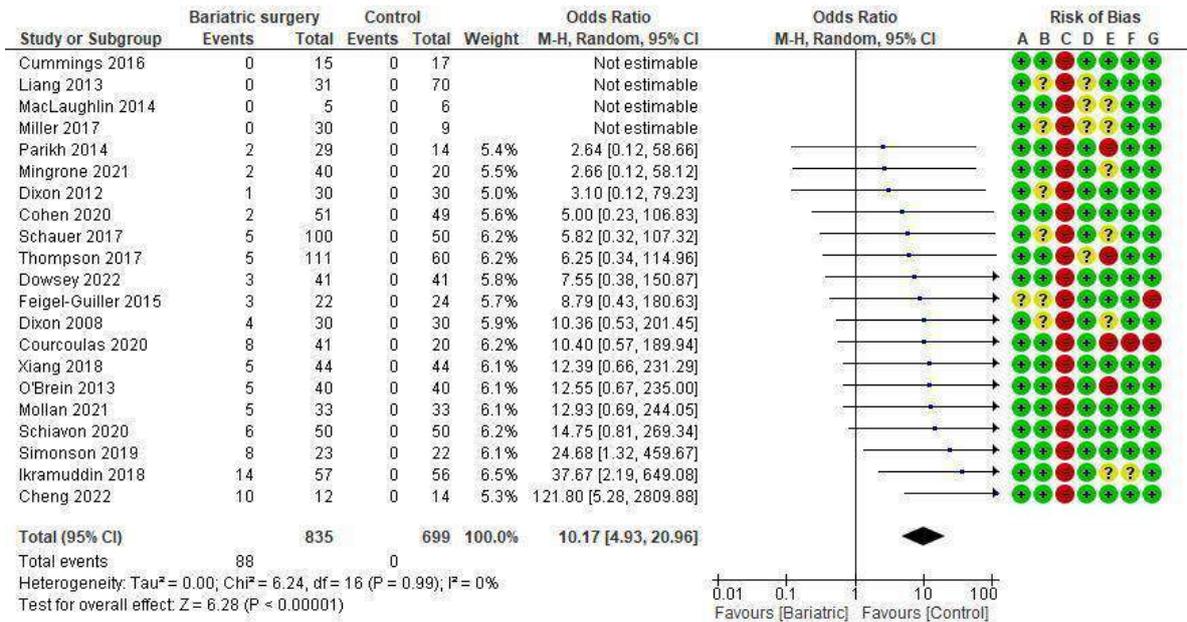
Figura 66 – Confronto tra chirurgia metabolico-bariatrica e terapie non chirurgiche sul rischio di patologie tumorali incidenti in pazienti con BMI ≥ 30 Kg/m².



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 67 – Confronto tra chirurgia metabolico-bariatrica e terapie non chirurgiche sul rischio di eventi avversi gravi in pazienti con BMI $\geq 30\text{Kg/m}^2$.



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

Analisi di metaregressione

Trial che arruolano pazienti diabetici con sovrappeso/obesità

BMI a fine studio

Figura 68 – Correlazione tra BMI a fine studio (ascisse) e età media all'ingresso (ascisse) nei trial che arruolano pazienti con sovrappeso/obesità. Slope: 0.12, $p < 0.001$.

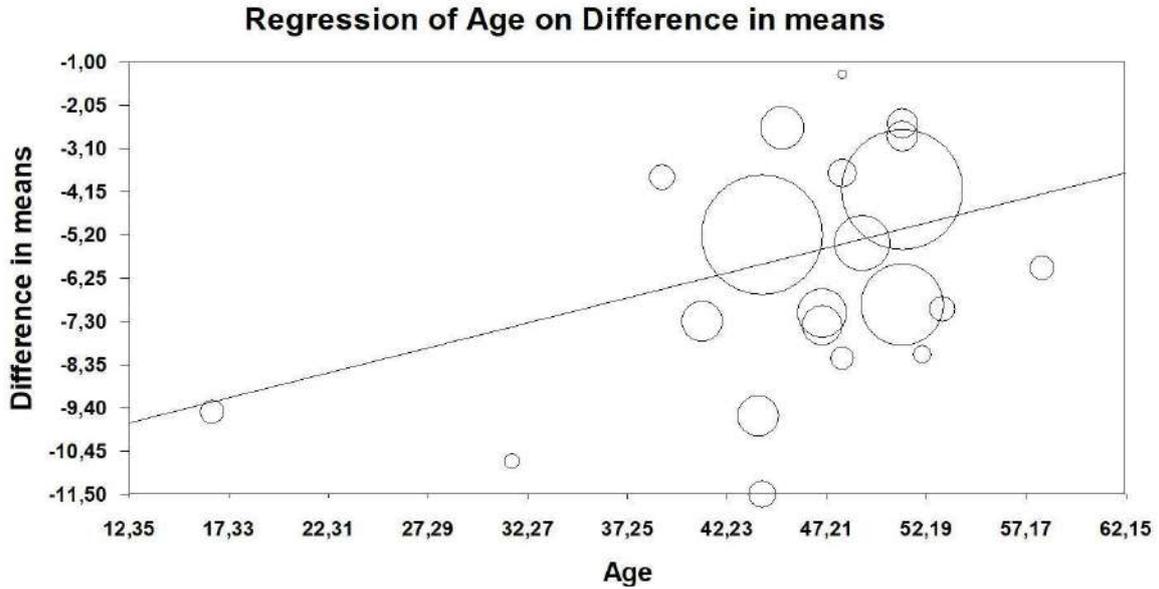


Figura 69 – Correlazione tra BMI a fine studio (ascisse) e percentuale di donne arruolate (ascisse) nei trial che arruolano pazienti con sovrappeso/obesità. Slope: -0.03, $p < 0.001$.

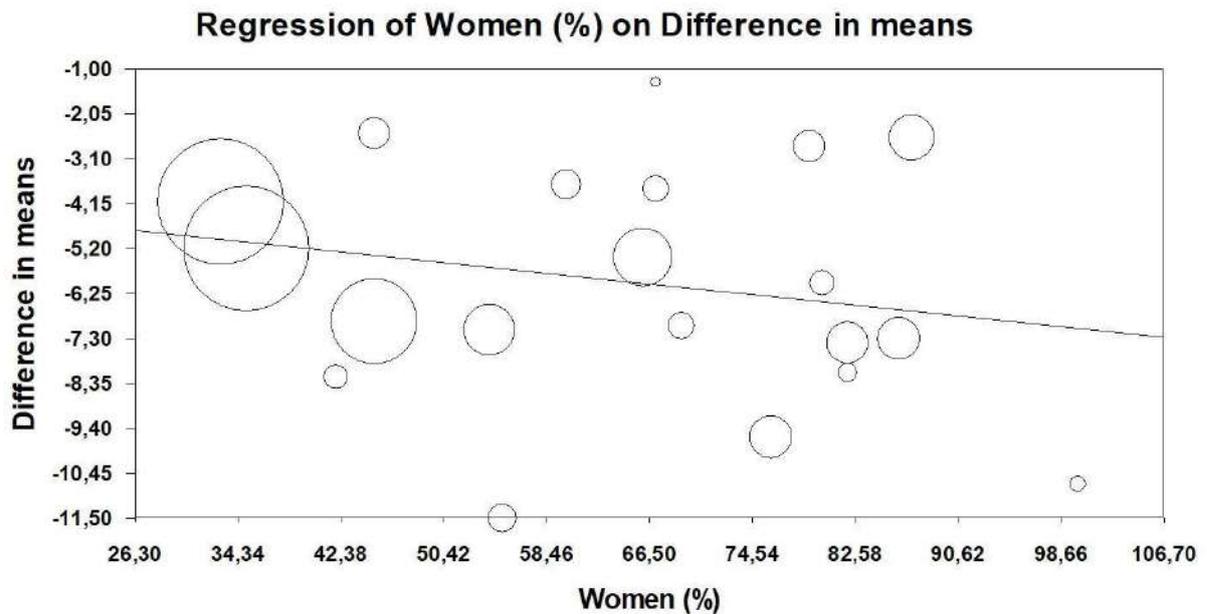


Figura 70 – Correlazione tra BMI a fine studio (ascisse) e BMI medio all'ingresso (ascisse) nei trial che arruolano pazienti con sovrappeso/obesità. Slope: -0.17, $p < 0.001$.

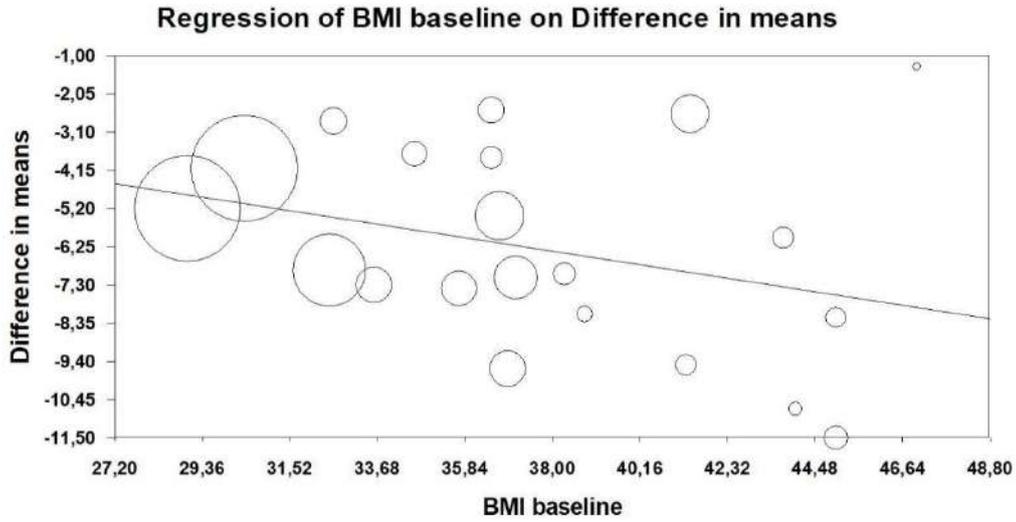
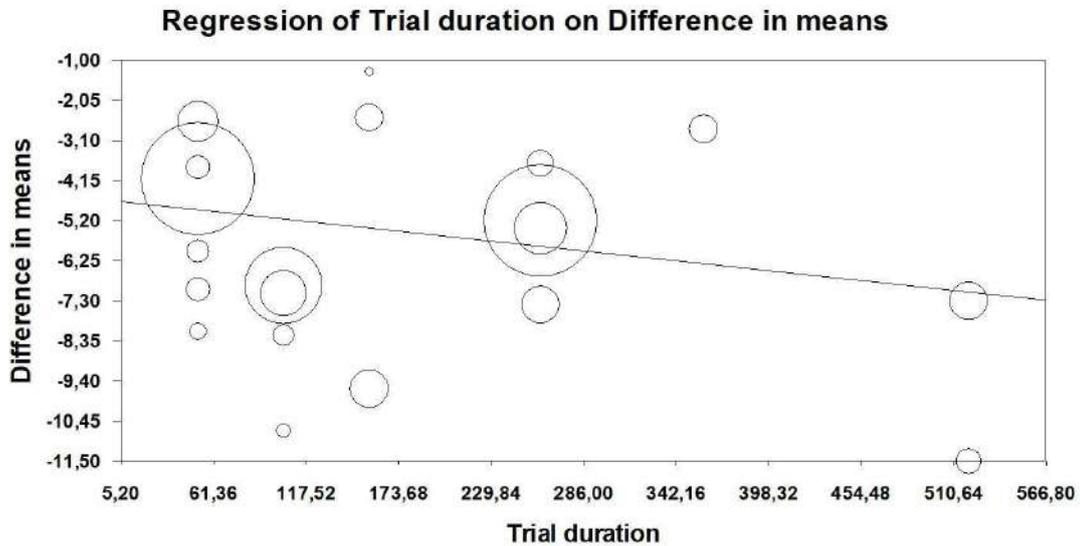


Figura 71 – Correlazione tra BMI a fine studio (ascisse) e durata del trial (ascisse) nei trial che arruolano pazienti con sovrappeso/obesità. Slope: -0.01, $p < 0.001$.



SAE chirurgici periprocedurali

Figura 72 – Correlazione tra SAE chirurgici periprocedurali (ascisse) e età media all'ingresso (ascisse) nei trial che arruolano pazienti con sovrappeso/obesità. Slope: -0.03, p=0.61

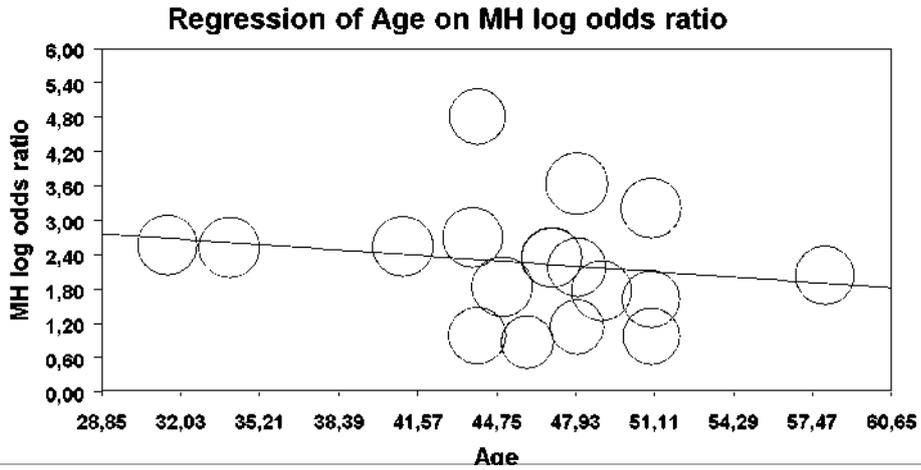


Figura 74 – Correlazione tra SAE chirurgici periprocedurali (ascisse) e percentuale di donne arruolate (ascisse) nei trial che arruolano pazienti con sovrappeso/obesità. Slope: -0.01, p=0.60.

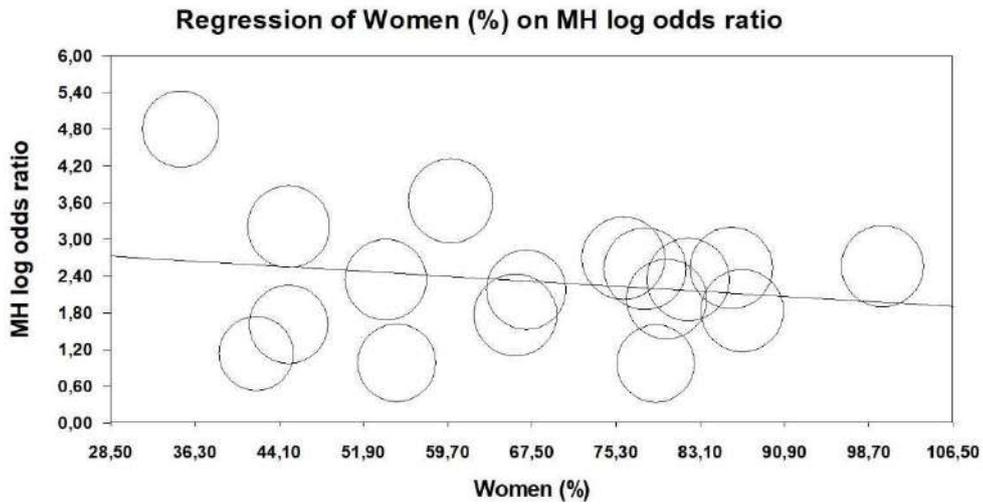


Figura 75 – Correlazione tra SAE chirurgici periprocedurali (ascisse) e BMI medio all'ingresso (ascisse) nei trial che arruolano pazienti con sovrappeso/obesità. Slope:-0.06, p=0.38.

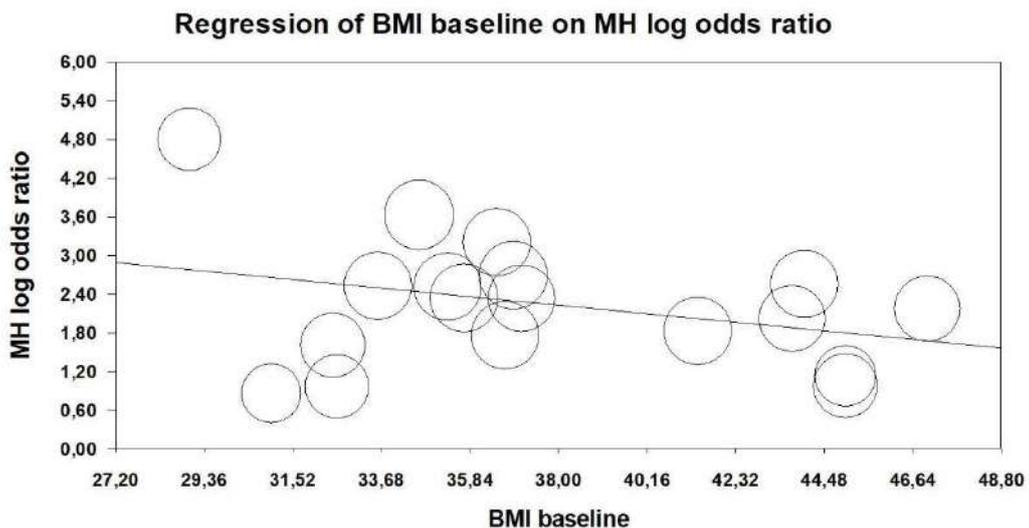


Tabella 2 – Valutazione GRADE per i singoli outcome critici per ogni PICO

PICO 3

Valutazione di certezza							№ di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
№ stdi	Disegno dello studio	Rischio distorsione	Mancanza riproducibilità	Mancanza generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	Chirurgia	Controllato	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
Remissione parziale del diabete												
1	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	molto serio ^b	nessuno	36/51 (70.6%)	25/49 (51.0%)	OR 2.30 (1.01 a 5.24)	OR: 195 più per 1.000 (da 2 più a 335 più)	⊕○○○ Molto bassa	CRITICO
Remissione completa del diabete												
2	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	serio ^b	nessuno	33/80 (41.3%)	12/63 (19.0%)	OR 4.11 (0.64 a 26.35)	OR: 301 più per 1.000 (da 60 meno a 671 più)	⊕⊕○○ Bassa	CRITICO
HbA1c a fine studio												
2	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	serio ^b	forte associazione	80	63	-	MD 8.62 inferiore (15.26 inferiore a 1.98 inferiore)	⊕⊕⊕○ Moderata	CRITICO
Glicemia plasmatica a digiuno a fine studio												
1	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	molto serio ^b	nessuno	51	49	-	MD 18 inferiore (39.61 inferiore a 3.61 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa	CRITICO

Colesterolo totale

2	studi randomizzati	serio ^a	non importante	serio ^c	serio ^b	nessuno	80	63	-	MD 7.78 maggiore (37.09 inferiore a 52.65 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa	CRITICO
---	--------------------	--------------------	----------------	--------------------	--------------------	---------	----	----	---	---	---------------------	---------

Colesterolo HDL

2	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	serio ^b	forte associazione	80	67	-	MD 11.41 maggiore (7.25 maggiore a 15.57 maggiore)	⊕⊕⊕○ Moderata	CRITICO
---	--------------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------	--------------------	----	----	---	--	------------------	---------

Trigliceridi

1	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	molto serio ^b	forte associazione	29	14	-	MD 22 inferiore (70.33 inferiore a 26.33 maggiore)	⊕⊕○○ Bassa	CRITICO
---	--------------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------------	--------------------	----	----	---	--	---------------	---------

Pressione arteriosa sistolica

2	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	serio ^b	nessuno	80	67	-	MD 0.2 inferiore (5.67 inferiore a 5.27 maggiore)	⊕⊕○○ Bassa	CRITICO
---	--------------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------	---------	----	----	---	---	---------------	---------

Pressione arteriosa diastolica

2	studi randomizzati	serio ^a	non importante	serio ^c	serio ^b	nessuno	80	67	-	MD 0.05 maggiore (6.75 inferiore a 6.86 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa	CRITICO
---	--------------------	--------------------	----------------	--------------------	--------------------	---------	----	----	---	---	---------------------	---------

BMI a fine studio

3	studi randomizzati	serio ^a	non importante	serio ^c	serio ^b	associazione molto forte	120	107	-	MD 5.81 inferiore (8.05 inferiore a 3.57 inferiore)	⊕⊕⊕○ Moderata	CRITICO
---	--------------------	--------------------	----------------	--------------------	--------------------	--------------------------	-----	-----	---	---	------------------	---------

Percentuale di peso persa

1	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	molto serio ^b	forte associazione	29	18	-	MD 11.1 maggiore (6.03 maggiore a 16.17 maggiore)	⊕⊕○○ Bassa	CRITICO
---	--------------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------------	--------------------	----	----	---	---	---------------	---------

Complicanze chirurgiche peri-procedurali

3	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	serio ^b	nessuno	9/120 (7.5%)	0/103 (0.0%)	OR 5.66 (0.99 a 32.54)	-	⊕⊕○○ Bassa	CRITICO
---	--------------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------	---------	-----------------	-----------------	----------------------------------	---	---------------	---------

Eventi avversi gravi a fine studio

1	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	molto serio ^b	nessuno	6/51 (11.8%)	6/49 (12.2%)	OR 0.96 (0.29 a 3.19)	OR: 4 meno per 1.000 (da 84 meno a 186 più)	⊕○○○ Molto bassa	CRITICO
---	--------------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------------	---------	-----------------	-----------------	---------------------------------	---	---------------------	---------

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

Spiegazioni

- a. Studi "open label"
- b. Casistiche arruolate esigue per numero
- c. Elevata eterogeneità (I²≥50%)

PICO 4

Valutazione di certezza							No di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
No studi	Disegno dello studio	Rischio distorsione	Mancanza riproducibilità	Mancanza generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	Chirurgia	Controllo	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
Remissione parziale del diabete												
1	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	molto serio ^c	associazione molto forte	15/40 (37.5%)	0/20 (0.0%)	OR 24.92 (1.41 a 441.99)	0 meno per 1.000 (da 0 meno a 0 meno)	⊕⊕⊕○ Moderata	CRITICO
HbA1c a fine studio												
1	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	molto serio ^c	associazione forte	40	20	-	MD 9 inferiore (12.44 inferiore a 5.56 inferiore)	⊕⊕○○ BASSA	CRITICO
Glicemia plasmatica a digiuno a fine studio												
2	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	Serio ^c	nessuna	70	50	-	MD 16.23 inferiore (34.84 inferiore a 2.38 maggiore)	⊕⊕○○ BASSA	CRITICO
Colesterolo totale												
2	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	Serio ^c	nessuna	70	50	-	MD 22.94 inferiore (54.3 inferiore a 8.42 maggiore)	⊕⊕○○ BASSA	CRITICO

Colesterolo HDL

3	studi randomizzati	serio ^a	serio ^b	non importante	Serio ^c	associazione forte	70	50	-	MD 5.69 maggiore (1.82 maggiore a 9.57 maggiore)	⊕⊕○○ Bassa	CRITICO
---	--------------------	--------------------	--------------------	----------------	--------------------	--------------------	----	----	---	--	---------------	---------

Trigliceridi

3	studi randomizzati	serio ^a	serio ^b	non importante	Serio ^c	associazione molto forte	181	110	-	MD 43.01 inferiore (70.35 inferiore a 15.67 inferiore)	⊕⊕⊕○ Moderata	CRITICO
---	--------------------	--------------------	--------------------	----------------	--------------------	--------------------------	-----	-----	---	--	------------------	---------

Pressione arteriosa sistolica

3	studi randomizzati	serio ^a	serio ^b	non importante	Serio ^c	associazione forte	181	110	-	MD 5.1 inferiore (8.19 inferiore a 2.01 inferiore)	⊕⊕○○ Bassa	CRITICO
---	--------------------	--------------------	--------------------	----------------	--------------------	--------------------	-----	-----	---	--	---------------	---------

Pressione arteriosa diastolica

3	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	Serio ^c	nessuna	181	110	-	MD 2.34 inferiore (4.99 inferiore a 0.31 maggiore)	⊕⊕○○ BASSA	CRITICO
---	--------------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------	---------	-----	-----	---	--	---------------	---------

Peso

7	studi randomizzati	serio ^a	serio ^b	non importante	non importante	associazione molto forte	282	214	-	MD 19.52 inferiore (28.02 inferiore a 11.01 inferiore)	⊕⊕⊕⊕ Alta	CRITICO
---	--------------------	--------------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------------	-----	-----	---	--	--------------	---------

BMI a fine studio

8	studi randomizzati	serio ^a	serio ^b	non importante	non importante	associazione molto forte	292	221	-	MD 7.29 inferiore (10.21 inferiore a 4.36 inferiore)	⊕⊕⊕⊕ Alta	CRITICO
---	--------------------	--------------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------------	-----	-----	---	--	--------------	---------

Percentuale di peso perso

5	studi randomizzati	serio ^a	serio ^b	non importante	non importante	associazione molto forte	219	149	-	MD 21.87 maggiore (13.58 maggiore a 30.16 maggiore)	⊕⊕⊕⊕ Alta	CRITICO
---	--------------------	--------------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------------	-----	-----	---	---	--------------	---------

Complicanze chirurgiche perioperatorie

6	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	non importante	associazione molto forte	16/241 (6.6%)	0/173 (0.0%)	OR 5.86 (1.51 a 22.75)	0 meno per 1.000 (da 0 meno a 0 meno)	⊕⊕⊕⊕ Alta	CRITICO
---	--------------------	--------------------	----------------	----------------	----------------	--------------------------	------------------	-----------------	----------------------------------	---	--------------	---------

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

Spiegazioni

- a. Studi open-label
- b. Eterogeneità I²≥50%
- c. Esigua casistica arruolata

PICO 5

Valutazione di certezza							N° di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
N° studi	Disegno dello studio	Rischio distorsione	Mancanza riproducibilità	Mancanza generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	Chirurgia	Controllo	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
Remissione parziale del diabete												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
HbA1c a fine studio												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Glicemia plasmatica a digiuno a fine studio												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Colesterolo totale												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Colesterolo HDL												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Trigliceridi												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Pressione arteriosa sistolica												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Pressione arteriosa diastolica												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Peso

-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---

BMI a fine studio

-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---

Percentuale di peso perso

-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---

Complicanze chirurgiche perioperatorie

-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---

PICO 6

Valutazione di certezza							№ di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
№ studi	Disegno dello studio	Rischio distorsione	Mancanza riproducibilità	Mancanza generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	Chirurgia	Controllo	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		

BMI a fine studio

1	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	molto importante ^b	associazione molto forte	25	25	-	MD 9.5 inferiore (12.18 inferiore a 6.82 inferiore)	⊕⊕⊕○ Moderata	CRITICO
---	--------------------	--------------------	----------------	----------------	-------------------------------	--------------------------	----	----	---	---	------------------	---------

Percentuale di peso perso

1	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	molto importante ^b	associazione molto forte	25	25	-	MD 25.2 maggiore (22.98 maggiore a 27.42 maggiore)	⊕⊕⊕○ Moderata	CRITICO
---	--------------------	--------------------	----------------	----------------	-------------------------------	--------------------------	----	----	---	--	------------------	---------

Peso

1	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	molto importante ^b	associazione molto forte	25	25	-	MD 26.3 inferiore (37.63 inferiore a 14.97 inferiore)	⊕⊕⊕○ Moderata	CRITICO
---	--------------------	--------------------	----------------	----------------	-------------------------------	--------------------------	----	----	---	---	------------------	---------

Complicanze chirurgiche perioperatorie

1	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	molto importante ^b	associazione molto forte	10/25 (40.0%)	0/25 (0.0%)	OR 34.55 (1.89 a 631.93)	0 meno per 1.000 (da 0 meno a 0 meno)	⊕⊕⊕○ Moderata	CRITICO
---	--------------------	--------------------	----------------	----------------	-------------------------------	--------------------------	------------------	----------------	------------------------------------	---	------------------	---------

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

Spiegazioni

a. Studi open-label

b. A single trial enrolling few patients

PICO 7

Valutazione di certezza							N° di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
N° studi	Disegno dello studio	Rischio distorsione	Mancanza riproducibilità	Mancanza generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	Chirurgia	Controllo	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
Remissione parziale del diabete												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
HbA1c a fine studio												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Glicemia plasmatica a digiuno a fine studio												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Colesterolo totale												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Colesterolo HDL												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Trigliceridi												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Pressione arteriosa sistolica												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Pressione arteriosa diastolica												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Peso

-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---

BMI a fine studio

-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---

Percentuale di peso perso

-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---

Complicanze chirurgiche perioperatorie

-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---

PICO 8

Valutazione di certezza							N° di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
N° studi	Disegno dello studio	Rischio distorsione	Mancanza riproducibilità	Mancanza generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	Chirurgia	Controllo	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
Remissione parziale del diabete												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
HbA1c a fine studio												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Glicemia plasmatica a digiuno a fine studio												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Colesterolo totale												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Colesterolo HDL												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Trigliceridi												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Pressione arteriosa sistolica												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Pressione arteriosa diastolica												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Peso

-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---

BMI a fine studio

-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---

Percentuale di peso perso

-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---

Complicanze chirurgiche perioperatorie

-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---

PICO 9

Valutazione di certezza							N° di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
N° studi	Disegno dello studio	Rischio distorsione	Mancanza riproducibilità	Mancanza generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	Chirurgia	Controllo	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
Remissione parziale del diabete												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
HbA1c a fine studio												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Glicemia plasmatica a digiuno a fine studio												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Colesterolo totale												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Colesterolo HDL												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Trigliceridi												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Pressione arteriosa sistolica												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Pressione arteriosa diastolica												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Peso

-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---

BMI a fine studio

-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---

Percentuale di peso perso

-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---

Complicanze chirurgiche perioperatorie

-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---

PICO 10

Valutazione di certezza							N° di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
N° studi	Disegno dello studio	Rischio distorsione	Mancanza riproducibilità	Mancanza generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	Chirurgia	Controllo	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
Remissione parziale del diabete												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
HbA1c a fine studio												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Glicemia plasmatica a digiuno a fine studio												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Colesterolo totale												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Colesterolo HDL												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Trigliceridi												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Pressione arteriosa sistolica												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Pressione arteriosa diastolica												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Peso

-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---

BMI a fine studio

-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---

Percentuale di peso perso

-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---

Complicanze chirurgiche perioperatorie

-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---

PICO 11

Valutazione di certezza							№ di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
№ di studi	Disegno dello studio	Rischio distorsione	Mancanza riproducibilità	Mancanza generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	Chirurgia	Controllo	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
Incidenza neoplasie												
11	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	non importante	nessuna	11/587 (1.9%)	5/426 (1.2%)	OR 1.19 (0.42 a 3.37)	2 più per 1.000 (da 7 meno a 27 più)	⊕⊕⊕○ Moderata	CRITICO
SAE periprocedurali												
21	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	non importante	associazione molto forte	88/835 (10.5%)	0/699 (0.0%)	OR 10.17 (4.93 a 20.96)	0 meno per 1.000 (da 0 meno a 0 meno)	⊕⊕⊕⊕ Alta	CRITICO

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

Spiegazioni

a. Studi open-label

Evidenze farmaco-economiche per pazienti con diabete e obesità

PICO

Popolazione	Adulti di età ≥ 18 anni con diabete di tipo 2 e obesità ^a <ol style="list-style-type: none">1. Pazienti con obesità e diabete di tipo 22. Pazienti con obesità, con un sottogruppo di pazienti affetto da diabete di tipo 2
Intervento	Procedure di Chirurgia metabolico-bariatrica in uso corrente, eseguite sia come procedure open che in laparoscopia
Confronto	Trattamento non chirurgico (terapia usuale) ^b
Outcome	Rapporto incrementale di costo-efficacia o beneficio monetario netto
Disegno dello studio	Analisi costi-efficacia, analisi costi-utilità

Tabella 3 – Analisi farmaco-economiche suddivise per tipologia di intervento e classi di BMI nei pazienti diabetici di tipo 2.

Autore	Paese / Valuta	Popolazione	Tipi di intervento	di Outcome	Costo incrementale	Costo per anni di vita aggiustati per qualità (QALY) guadagnato	Conclusioni degli autori
Chirurgia metabolico-bariatrica versus terapia tradizionale^c							
Gil-Rojas (2019) ⁵⁷	Colombia, pesos 2016	1) BMI ≥40 kg/m ² con o senza comorbidità, 2) BMI 35 - 40 kg/m ² con comorbidità (DM2, apnee ostruttive, ipertensione o dislipidemia)	GBP; SG vs trattamento farmacologico (orlistat) e interventi sullo stile di vita (dieta ed esercizio fisico)	Remissione del DM2; riduzione del peso	6,194,899 pesos	NR	Trattamento cost-effective
McGlone (2020) ⁵⁸	Regno Unito, GBP, 2018	DM2 insulino-dipendente BMI ≥30 Kg/m ²	RYGB or SG vs miglior trattamento medico (consulenza nutrizionale inclusa)	BMI; HbA1c; pressione arteriosa sistolica e rapporto tra colesterolo totale e colesterolo HDL	Dominante	GBP £20,000/QALY	Trattamento cost-saving
Rognoni (2020) ⁵⁹	Italia, €, 2018	1) BMI ≥35 kg/m ² 2) BMI 30-35 kg/m ²	AGB; GBP; SG vs trattamento abituale del diabete	Pressione arteriosa sistolica, assetto lipidico, DM2 (a seconda del BMI)	Dominante e	€30,000/QALY	Trattamento cost-saving
LAGB versus terapia tradizionale^c							
Ackroyd (2006) ⁶⁰	Germania, Francia, Regno Unito, GBP, 2005	BMI ≥35kg/m ² e DM2, dopo il fallimento di almeno un anno di trattamento medico	AGB vs trattamento abituale del diabete	Anni liberi da DM2; BMI anno (ampiezza e durata della variazione del BMI combinate)	Dominante e	£20,000/QALY	Trattamento cost-effective e cost-saving

Autore	Paese / Valuta	Popolazione	Tipi di intervento	di	Outcome	Costo incrementale	Costo per anni di vita aggiustati per qualità (QALY) guadagnato	Conclusioni degli autori
Anselmino (2009) ⁶¹	Austria, Italia, Spagna, €, 2009	BMI ≥35 kg/m ² dopo il fallimento di almeno un anno di trattamento medico	AGB trattamento abituale di diabete	vs	Anni liberi da DM2; BMI anno (ampiezza e durata della variazione del BMI combinate)	Dominante	€30,000/QALY	Trattamento cost-effective e cost-saving
Hoerger (2010) ⁶²	Stati Uniti, USD, 2005	Adulti con obesità severa (BMI ≥35 kg/m ²) con diabete di nuova diagnosi (<5 anni) o diabete da più di 10 anni	AGB trattamento abituale di diabete	vs	Remissione DM2; Pressione arteriosa sistolica; colesterolo totale; HDL; BMI	USD \$ 12,098	USD \$50,000/QALY	Trattamento cost-effective
Keating (2009) ⁶³	Australia, AUD, 2006	Obesità classe I/II con DM2 di nuovo riscontro	LAGB trattamento abituale di diabete	vs	Anni di remissione del DM2	Dominante	AUD \$50,000/QALY	Trattamento cost-saving
Kim (2018) ⁶⁴	Stati Uniti, USD, 2014	10 sottogruppi basati su 5 livelli di BMI (30–34.9; 35–39.9; 40–44.9; 45–49.9; ≥50) con o senza DM2	LAGB trattamento non chirurgico	vs	Valori di I e stato del DM2 (self-reported)	US \$7,789d	USD \$100,000/QALY	Trattamento cost-effective
Pollock (2013) ⁶⁵	Regno Unito, GBP, 2010	Pazienti obesi con DM2	LAGB trattamento usuale di diabete	vs	BMI, HbA1c, pressione arteriosa sistolica, assetto lipidico (colesterolo totale; trigliceridi; HDL); eventi minori e ipoglicemie	£3,602	GBP £50,000/QALY	Trattamento cost-effective

RYGB versus terapia tradizionale

Autore	Paese / Valuta	Popolazione	Tipi di intervento	di	Outcome	Costo incrementale	Costo per anni di vita aggiustati per qualità (QALY) guadagnato	Conclusioni degli autori
Ackroyd (2006) ⁶⁰	Germania, Francia, Regno Unito, GBP, 2005	BMI ≥35kg/m ² e DM2, dopo il fallimento di almeno un anno di trattamento medico	GBP trattamento usuale di diabete	vs	Anni liberi da DM2; BMI anno (ampiezza e durata della variazione del BMI combinate)	Dominante	£20,000/QALY	Trattamento cost-saving
Anselmino (2009) ⁶¹	Austria, Italia, Spagna, €, 2009	BMI ≥35 kg/m ² dopo il fallimento di almeno un anno di trattamento medico	AGB trattamento usuale di diabete	vs	Anni liberi da DM2; BMI anno (ampiezza e durata della variazione del BMI combinate)	Dominante	€30,000/QALY	Trattamento cost-effective e cost-saving
Assumpção (2019) ⁶⁶	Brasile, Int \$, 2015	Pazienti severamente obesi (BMI ≥35 kg/m ²) con e senza DM2	RYGB (open) vs trattamento usuale del diabete		Remissione del DM2; infarto miocardico fatale e non fatale	Int \$ 1,820	Int \$ 15,565/QALY	Trattamento cost-effective
Hoerger (2010) ⁶²	Stati Uniti, USD, 2005	Adulti con obesità severa (BMI ≥35 kg/m ²) con diabete di nuova diagnosi (<5 anni) o diabete da più di 10 anni	GBP trattamento usuale di diabete	vs	Remissione DM2; Pressione arteriosa sistolica; colesterolo totale; HDL; BMI	USD \$9,172d	USD \$ 50,000/QALY	Trattamento cost-effective
Ikramuddin (2009) ⁶⁷	Stati Uniti, USD, 2007	BMI ≥35 kg/m ² e DM2 dopo il fallimento di un anno di trattamento medico	RYGB vs trattamento usuale del diabete		Pressione arteriosa sistolica, BMI, HbA1C, assetto lipidico (colesterolo totale, colesterolo LDL, colesterolo HDL, trigliceridi)	USD \$21,973	USD \$ 50,000/QALY	Trattamento cost-effective

Autore	Paese / Valuta	Popolazione	Tipi di intervento	di Outcome	Costo incrementale	Costo per anni di vita aggiustati per qualità (QALY) guadagnato	Conclusioni degli autori
Kim (2018) ⁶⁴	Stati Uniti, USD, 2014	10 sottogruppi basati su 5 livelli di BMI (30–34.9; 35–39.9; 40–44.9; 45–49.9; ≥50) con o senza DM2	LRYGB; ORYGB vs trattamento non chirurgico	Valori di BMI e stato del DM2 (self-reported)	USD\$ 7,844d,e	USD \$ 100,000/QALY	Trattamento cost-effective
Tang (2016) ⁶⁸	Cina, Int \$	1.Età 16-65 anni 2.BMI ≥28 kg/m2; 3.DM2 (durata ≤ 15 anni)	LRYGB vs trattamento usuale del diabete (metformina, sulfaniluree e insulina)	Remissione parziale; remissione completa	Int \$ 451g	Non riportato	Trattamento cost-effective
Viratanapanu (2019) ⁶⁹	Tailandia, THB, 2017	DM2 con BMI ≥32.5 kg/m2	RYGB (61,6%) vs trattamento usuale del diabete (metformina, sulfaniluree, tiazolidinedioni, inibitori dell'alfa-glucosidasi, insulina)	BMI e HbA1c	26,908 THB	THB 150-200,000/QALY	Trattamento cost-effective
Wan (2019) ⁷⁰	Cina, ¥, 2015	1.Età 18-65 anni con 2.Recente diagnosi di DM2 (entro 2 anni) 3.BMI ≥28kg/m2 4.C-peptide sierico nella metà inferiore dei limiti inferiori di normalità	LRYGB vs trattamento usuale del diabete (metformina, sulfaniluree e insulina)	Remissione del DM2	Dominante	¥193,932/QALY	Trattamento cost-saving

Gastrectomia verticale parziale (sleeve gastrectomy) versus usual care

Autore	Paese / Valuta	Popolazione	Tipi di intervento	di Outcome	Costo incrementale	Costo per anni di vita aggiustati per qualità (QALY) guadagnato	Conclusioni degli autori
Tang (2016) ⁶⁸	Cina, Int \$	1. Età 16-65 anni 2. BMI ≥28 kg/m ² ; 3. DM2 (durata ≤ 15 anni)	LSG vs trattamento usuale del diabete (metformina, sulfaniluree e insulina)	Remissione parziale; remissione completa	Int \$361g	Not reported	Trattamento cost-effective
Sottopopolazione con DM2							
<i>Chirurgia metabolico-bariatrica versus usual care</i>							
Borisenko (2018) ⁷¹	Regno Unito, GBP, 2015	Sono state eseguite analisi di sottogruppo per 8 coorti di diabetici, ovvero maschi e femmine con: 1. Obesità moderata (BMI 33 kg/m ²) 2. Obesità severa (BMI 37 kg/m ²) 3. Obesità patologica (BMI 42 kg/m ²) 4. Super obesità (BMI 52 kg/m ²)	GBP (56%); SG (22%); AGB (22%) vs trattamento usuale del diabete	BMI, pressione arteriosa sistolica, DM2. Il rischio cardiovascolare obesità-associato dipende dalle caratteristiche dei pazienti: età, sesso, pressione arteriosa sistolica, BMI, DM2 e abitudine tabagica.	Dominante e	GBP €30,000/QALY	Trattamento cost-saving
Borisenko (2018) ⁷²	Belgio, € 2012	Sono state eseguite analisi di sottogruppo per 8 coorti di diabetici, ovvero maschi e femmine con: 1. Obesità moderata (BMI 33 kg/m ²) 2. Obesità severa (BMI 37 kg/m ²) 3. Obesità patologica (BMI 42 kg/m ²) 4. Super obesità (BMI 52 kg/m ²)	GBP (75%); SG (20%); AGB (5%) vs trattamento usuale del diabete	BMI, pressione arteriosa sistolica, DM2. Il rischio cardiovascolare obesità-associato dipende dalle caratteristiche dei pazienti: età, sesso, pressione arteriosa sistolica, BMI, DM2 e abitudine tabagica.	Dominante e	€30,000/QALY	Trattamento cost-saving

Autore	Paese / Valuta	Popolazione	Tipi di intervento	di Outcome	Costo incrementale	Costo per anni di vita aggiustati per qualità (QALY) guadagnato	Conclusioni degli autori
Borisenko (2017) ⁷¹	Danimarca, € 2012	Sono state eseguite analisi di sottogruppo per 8 coorti di diabetici, ovvero maschi e femmine con: 1.Obesità moderata (BMI 33 kg/m ²) 2.Obesità severa (BMI 37 kg/m ²) 3.Obesità patologica (BMI 42 kg/m ²) 4.Super obesità (BMI 52 kg/m ²)	GBP (68.8%); SG (31%); AGB (0.2%) vs trattamento usuale del diabete	BMI, pressione arteriosa sistolica, DM2. Il rischio cardiovascolare obesità-associato dipende dalle caratteristiche dei pazienti: età, sesso, pressione arteriosa sistolica, BMI, DM2 e abitudine tabagica.	Dominante	DKK 223-250,000/QALY	Trattamento cost-saving
Borisenko (2017) ⁷²	Germania, € 2012	Sono state eseguite analisi di sottogruppo per 8 coorti di diabetici, ovvero maschi e femmine con: 1.Obesità moderata (BMI 33 kg/m ²) 2.Obesità severa (BMI 37 kg/m ²) 3.Obesità patologica (BMI 42 kg/m ²) 4.Super obesità (BMI 52 kg/m ²)	GBP (51%); SG (17%); AGB (33%) vs trattamento usuale del diabete	BMI, pressione arteriosa sistolica, DM2. Il rischio cardiovascolare obesità-associato dipende dalle caratteristiche dei pazienti: età, sesso, pressione arteriosa sistolica, BMI, DM2 e abitudine tabagica.	Dominante	€35,000/QALY	Trattamento cost-saving
Borisenko (2015) ⁷³	Svezia, € 2012	Sono state eseguite analisi di sottogruppo per 8 coorti di diabetici, ovvero maschi e femmine con: 1.Obesità moderata (BMI 33 kg/m ²) 2.Obesità severa (BMI 37 kg/m ²) 3.Obesità patologica (BMI 42 kg/m ²) 4.Super obesità (BMI 52 kg/m ²)	GBP (98 %); SG (1.6 %); AGB (0.4 %) vs trattamento usuale del diabete	BMI, pressione arteriosa sistolica, DM2. Il rischio cardiovascolare obesità-associato dipende dalle caratteristiche dei pazienti: età, sesso, pressione arteriosa sistolica, BMI, DM2 e abitudine tabagica.	Dominante	€35,526/QALY	Trattamento cost-saving

Autore	Paese / Valuta	Popolazione	Tipi di intervento	di Outcome	Costo incrementale	Costo per anni di vita aggiustati per qualità (QALY) guadagnato	Conclusioni degli autori
Gulliford (2017) ⁷⁴	Regno Unito, £ 2013	Obesità morbosa (BMI ≥ 40 kg/m ²) e diabete	AGB (33%); GBP (33%); SG (33%) vs terapia antidiabetica usuale	Remissione del DM2	£6,176	GBP £30,000/QALY	Trattamento cost-effective
Lucchese(2017) ⁷⁵	Italia, € 2013	Sono state eseguite analisi di sottogruppo per 8 coorti di diabetici, ovvero maschi e femmine con: 1.Obesità moderata (BMI 33 kg/m ²) 2.Obesità severa (BMI 37 kg/m ²) 3.Obesità patologica (BMI 42 kg/m ²) 4.Super obesità (BMI 52 kg/m ²)	GBP; SG; AGB vs terapia antidiabetica usuale	BMI, pressione arteriosa sistolica e DM2	Dominante	€50,000/QALY	Trattamento cost-saving
Sanchez-Santos (2017) ⁷⁶	Spagna, € 2017	Sono state eseguite analisi di sottogruppo per 8 coorti di diabetici, ovvero maschi e femmine con: 1.Obesità moderata (BMI 33 kg/m ²) 2.Obesità severa (BMI 37 kg/m ²) 3.Obesità patologica (BMI 42 kg/m ²) 4.Super obesità (BMI 52 kg/m ²)	GBP (76%); SG (22%); AGB (2%) vs terapia antidiabetica usuale	BMI, pressione arteriosa sistolica e DM2	Dominante	€30,000/QALY	Trattamento cost-saving
LAGB versus terapia usuale							
Faria (2013) ⁷⁷	Portogallo, €	Pazienti affetti da DM2 in sovrappeso (BMI 25-30 kg/m ²) o obesi (BMI ≥ 30 kg/m ²)	GB vs terapia antidiabetica usuale	Perdita di peso (associata a miglioramento delle comorbidità)	€1,810d	€20,000/QALY	Trattamento cost-effective

Autore	Paese / Valuta	Popolazione	Tipi di intervento	Outcome	Costo incrementale	Costo per anni di vita aggiustati per qualità (QALY) guadagnato	Conclusioni degli autori
James (2017) ⁷⁸	Australia, AUD \$, 2015	Diabete e obesità (BMI ≥ 35 kg/m ²)	AGB vs terapia antidiabetica usuale (incluso orlistat)	BMI	Dominantee	AUD \$ 70,000/QALY	Trattamento cost-saving
Picot (2012) ⁷⁹	Regno Unito, US \$, 2009	Obesità di classe I e II (BMI ≥ 30 e < 40) con DM2	LAGB vs terapia antidiabetica usuale	BMI; prevalenza delle comorbidità legate al diabete	US \$8,831		
<i>RYGB versus terapia antidiabetica usuale</i>							
Cohen (2017) ⁸⁰	Brasile, Int \$	BMI ≥ 40 kg/m ² con BMI ≥ 35 kg/m ² comorbidità	Open RYGB (90%) vs terapia antidiabetica usuale	BMI, DM2, pressione arteriosa sistolica e assetto lipidico	Dominantee	Int \$ 16,500	Trattamento cost-saving
Faria (2013) ⁷⁷	Portogallo, €	Pazienti affetti da DM2 in sovrappeso (BMI 25-30 kg/m ²) o obesi (BMI ≥ 30 kg/m ²)	GBP vs terapia antidiabetica usuale	Perdita di peso (associata a miglioramento delle comorbidità)	Dominantee	€20,000/QALY	Trattamento cost-saving
James (2017) ⁷⁸	Australia, AUD \$, 2015	Diabete e obesità (BMI ≥ 35 kg/m ²)	RYGB versus terapia antidiabetica usuale (incluso orlistat)	BMI	Dominantee	AUD \$70,000/QALY	Trattamento cost-saving
McEwen (2010) ⁸¹	Stati Uniti, USD 2007	BMI 35 kg/m ² con due comorbidità pericolose per la vita o BMI 40 kg/m ²	ORYGB (64%) LRYGB (33%) versus terapia antidiabetica usuale	BMI, miglioramento delle comorbidità	USD \$8,831	Not reported	Trattamento cost-effective
<i>Gastrectomia verticale parziale (sleeve gastrectomy) versus usual care</i>							
James (2017) ⁷⁸	Australia, AUD \$, 2015	Diabete e obesità (BMI ≥ 35 kg/m ²)	SG vs terapia antidiabetica usuale (incluso orlistat)	BMI	Dominantee	AUD \$ 70,000/QALY	Trattamento cost-saving

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.

BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE

1. Cresci B, Cosentino C, Monami M, Mannucci E. Metabolic surgery for the treatment of type 2 diabetes: A network meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes, obesity & metabolism* 2020;22(8):1378-1387. (In eng). DOI: 10.1111/dom.14045.
2. Dixon JB, le Roux CW, Rubino F, Zimmet P. Bariatric surgery for type 2 diabetes. *Lancet* 2012;379(9833):2300-11. (In eng). DOI: 10.1016/s0140-6736(12)60401-2.
3. de Raaff CAL, Gorter-Stam MAW, de Vries N, et al. Perioperative management of obstructive sleep apnea in bariatric surgery: a consensus guideline. *Surg Obes Relat Dis* 2017;13(7):1095-1109. (In eng). DOI: 10.1016/j.soard.2017.03.022.
4. Cohen RV, Pereira TV, Aboud CM, et al. Effect of Gastric Bypass vs Best Medical Treatment on Early-Stage Chronic Kidney Disease in Patients With Type 2 Diabetes and Obesity: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg* 2020;155(8):e200420. (In eng). DOI: 10.1001/jamasurg.2020.0420.
5. Parikh M, Chung M, Sheth S, et al. Randomized pilot trial of bariatric surgery versus intensive medical weight management on diabetes remission in type 2 diabetic patients who do NOT meet NIH criteria for surgery and the role of soluble RAGE as a novel biomarker of success. *Ann Surg* 2014;260(4):617-22; discussion 622-4. (In eng). DOI: 10.1097/sla.0000000000000919.
6. Buse JB, Wexler DJ, Tsapas A, et al. 2019 update to: Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetologia* 2020;63(2):221-228. (In eng). DOI: 10.1007/s00125-019-05039-w.
7. 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.
8. Liang Z, Wu Q, Chen B, Yu P, Zhao H, Ouyang X. Effect of laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass surgery on type 2 diabetes mellitus with hypertension: a randomized controlled trial. *Diabetes research and clinical practice* 2013;101(1):50-6. (In eng). DOI: 10.1016/j.diabres.2013.04.005.
9. Petry TZ, Fabbri 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.
10. Schauer PR, Bhatt DL, Kirwan JP, et al. Bariatric Surgery versus Intensive Medical Therapy for Diabetes - 5-Year Outcomes. *N Engl J Med* 2017;376(7):641-651. (In eng). DOI: 10.1056/NEJMoa1600869.
11. Wentworth JM, Playfair J, Laurie C, et al. Multidisciplinary diabetes care with and without bariatric surgery in overweight people: a randomised controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2014;2(7):545-52. (In eng). DOI: 10.1016/s2213-8587(14)70066-x.
12. Courcoulas AP, Gallagher JW, Neiberg RH, et al. Bariatric Surgery vs Lifestyle Intervention for Diabetes Treatment: 5-Year Outcomes From a Randomized Trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2020;105(3):866-76. (In eng). DOI: 10.1210/clinem/dgaa006.
13. Cummings DE, Arterburn DE, Westbrook EO, et al. Gastric bypass surgery vs intensive lifestyle and medical intervention for type 2 diabetes: the CROSSROADS randomised controlled trial. *Diabetologia* 2016;59(5):945-53. (In eng). DOI: 10.1007/s00125-016-3903-x.
14. Dixon JB, O'Brien PE, Playfair J, et al. Adjustable gastric banding and conventional therapy for type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *Jama* 2008;299(3):316-23. (In eng). DOI: 10.1001/jama.299.3.316.
15. Ikramuddin S, Korner J, Lee WJ, et al. Lifestyle Intervention and Medical Management With vs Without Roux-en-Y Gastric Bypass and Control of Hemoglobin A1c, LDL Cholesterol, and Systolic Blood Pressure at 5 Years in the Diabetes Surgery Study. *Jama* 2018;319(3):266-278. (In eng). DOI: 10.1001/jama.2017.20813.
16. Simonson DC, Vernon A, Foster K, Halperin F, Patti ME, Goldfine AB. Adjustable gastric band surgery or medical management in patients with type 2 diabetes and obesity: three-year results of a randomized trial. *Surg Obes Relat Dis* 2019;15(12):2052-2059. (In eng). DOI: 10.1016/j.soard.2019.03.038.
17. Xiang AH, Trigo E, Martinez M, et al. Impact of Gastric Banding Versus Metformin on β -Cell Function in Adults With Impaired Glucose Tolerance or Mild Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 2018;41(12):2544-2551. (In eng). DOI: 10.2337/dc18-1662.
18. Mingrone G, Panunzi S, De Gaetano A, et al. Metabolic surgery versus conventional medical therapy in patients with type 2 diabetes: 10-year follow-up of an open-label, single-centre, randomised controlled trial. *Lancet* 2021;397(10271):293-304. (In eng). DOI: 10.1016/s0140-6736(20)32649-0.

19. 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.
20. Mannucci E, Candido R, Delle Monache L, et al. Italian guidelines for the treatment of type 2 diabetes. *Nutrition, metabolism, and cardiovascular diseases : NMCD* 2022 (In eng). DOI: 10.1016/j.numecd.2022.01.027.
21. Mannucci E, Candido R, Monache LD, et al. Italian guidelines for the treatment of type 2 diabetes. *Acta Diabetol* 2022 (In eng). DOI: 10.1007/s00592-022-01857-4.
22. LINEE GUIDA DI CHIRURGIA DELL'OBESITÀ. (https://www.sicob.org/00_materiali/linee_guida_2016.pdf).
23. Spaggiari M, Di Cocco P, Tulla K, et al. Simultaneous robotic kidney transplantation and bariatric surgery for morbidly obese patients with end-stage renal failure. *Am J Transplant* 2021;21(4):1525-1534. (In eng). DOI: 10.1111/ajt.16322.
24. Mechanick JI, Apovian C, Brethauer S, et al. Clinical Practice Guidelines for the Perioperative Nutrition, Metabolic, and Nonsurgical Support of Patients Undergoing Bariatric Procedures - 2019 Update: Cosponsored by American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology, The Obesity Society, American Society for Metabolic and Bariatric Surgery, Obesity Medicine Association, and American Society of Anesthesiologists. *Obesity (Silver Spring)* 2020;28(4):O1-o58. (In eng). DOI: 10.1002/oby.22719.
25. O'Brien PE, Brennan L, Laurie C, Brown W. Intensive medical weight loss or laparoscopic adjustable gastric banding in the treatment of mild to moderate obesity: long-term follow-up of a prospective randomised trial. *Obes Surg* 2013;23(9):1345-53. (In eng). DOI: 10.1007/s11695-013-0990-3.
26. Dixon JB, Schachter LM, O'Brien PE, et al. Surgical vs conventional therapy for weight loss treatment of obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial. *Jama* 2012;308(11):1142-9. (In eng). DOI: 10.1001/2012.jama.11580.
27. Feigel-Guiller B, Drui D, Dimet J, et al. Laparoscopic Gastric Banding in Obese Patients with Sleep Apnea: A 3-Year Controlled Study and Follow-up After 10 Years. *Obes Surg* 2015;25(10):1886-92. (In eng). DOI: 10.1007/s11695-015-1627-5.
28. MacLaughlin HL, Hall WL, Patel AG, et al. Weight loss, adipokines, and quality of life after sleeve gastrectomy in obese patients with stages 3-4 CKD: a randomized controlled pilot study. *Am J Kidney Dis* 2014;64(4):660-3. (In eng). DOI: 10.1053/j.ajkd.2014.06.011.
29. Miller K, Turró R, Greve JW, Bakker CM, Buchwald JN, Espinós JC. MILEPOST Multicenter Randomized Controlled Trial: 12-Month Weight Loss and Satiety Outcomes After pose (SM) vs. Medical Therapy. *Obes Surg* 2017;27(2):310-322. (In eng). DOI: 10.1007/s11695-016-2295-9.
30. Mollan SP, Mitchell JL, Ottridge RS, et al. Effectiveness of Bariatric Surgery vs Community Weight Management Intervention for the Treatment of Idiopathic Intracranial Hypertension: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol* 2021;78(6):678-686. (In eng). DOI: 10.1001/jamaneurol.2021.0659.
31. Schiavon CA, Bhatt DL, Ikeoka D, et al. Three-Year Outcomes of Bariatric Surgery in Patients With Obesity and Hypertension : A Randomized Clinical Trial. *Ann Intern Med* 2020;173(9):685-693. (In eng). DOI: 10.7326/m19-3781.
32. 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.
33. Stival C, Lugo A, Odone A, et al. Prevalence and Correlates of Overweight and Obesity in 12 European Countries in 2017-2018. *Obes Facts* 2022;15(5):655-665. (In eng). DOI: 10.1159/000525792.
34. Dowsey MM, Brown WA, Cochrane A, Burton PR, Liew D, Choong PF. Effect of Bariatric Surgery on Risk of Complications After Total Knee Arthroplasty: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open* 2022;5(4):e226722. (In eng). DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2022.6722.
35. Schauer DP, Arterburn DE, Livingston EH, et al. Impact of bariatric surgery on life expectancy in severely obese patients with diabetes: a decision analysis. *Ann Surg* 2015;261(5):914-9. (In eng). DOI: 10.1097/sla.0000000000000907.
36. Pedroso FE, Angriman F, Endo A, et al. Weight loss after bariatric surgery in obese adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Surg Obes Relat Dis* 2018;14(3):413-422. (In eng). DOI: 10.1016/j.soard.2017.10.003.
37. O'Brien PE, Sawyer SM, Laurie C, et al. Laparoscopic adjustable gastric banding in severely obese adolescents: a randomized trial. *Jama* 2010;303(6):519-26. (In eng). DOI: 10.1001/jama.2010.81.
38. Garrido-Miguel M, Cavero-Redondo I, Álvarez-Bueno C, et al. Prevalence and Trends of Overweight and Obesity in European Children From 1999 to 2016: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Pediatr* 2019;173(10):e192430. (In eng). DOI: 10.1001/jamapediatrics.2019.2430.
39. Torbahn G, Brauchmann J, Axon E, et al. Surgery for the treatment of obesity in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev* 2022;9(9):Cd011740. (In eng). DOI: 10.1002/14651858.CD011740.pub2.

40. Peralta M, Ramos M, Lipert A, Martins J, Marques A. Prevalence and trends of overweight and obesity in older adults from 10 European countries from 2005 to 2013. *Scand J Public Health* 2018;46(5):522-529. (In eng). DOI: 10.1177/1403494818764810.
41. Medeiros VG, Pajecki D, Dias MCG, Dantas ACB, Cleva R, Santo MA. FOOD TOLERANCE AND NUTRITIONAL RISK AFTER SLEEVE GASTRECTOMY AND ROUX-EN-Y GASTRIC BYPASS IN ELDERLY PATIENTS WITH SEVERE OBESITY: A PROSPECTIVE, RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL. *Arq Gastroenterol* 2022;59(3):370-374. (In eng). DOI: 10.1590/s0004-2803.202203000-67.
42. De Groot NL, Burgerhart JS, Van De Meeberg PC, de Vries DR, Smout AJ, Siersema PD. Systematic review: the effects of conservative and surgical treatment for obesity on gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2009;30(11-12):1091-102. (In eng). DOI: 10.1111/j.1365-2036.2009.04146.x.
43. Eskandaros MS, Abbass A, Zaid MH, Darwish AA. Laparoscopic One Anastomosis Gastric Bypass Versus Laparoscopic Roux-en-Y Gastric Bypass Effects on Pre-existing Mild-to-Moderate Gastroesophageal Reflux Disease in Patients with Obesity: a Randomized Controlled Study. *Obes Surg* 2021;31(11):4673-4681. (In eng). DOI: 10.1007/s11695-021-05667-5.
44. Biter LU, van Buuren MMA, Mannaerts GHH, Apers JA, Dunkelgrün M, Vijgen G. Quality of Life 1 Year After Laparoscopic Sleeve Gastrectomy Versus Laparoscopic Roux-en-Y Gastric Bypass: a Randomized Controlled Trial Focusing on Gastroesophageal Reflux Disease. *Obes Surg* 2017;27(10):2557-2565. (In eng). DOI: 10.1007/s11695-017-2688-4.
45. Kehagias I, Karamanakos SN, Argentou M, Kalfarentzos F. Randomized clinical trial of laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass versus laparoscopic sleeve gastrectomy for the management of patients with BMI < 50 kg/m². *Obes Surg* 2011;21(11):1650-6. (In eng). DOI: 10.1007/s11695-011-0479-x.
46. Lorentzen J, Medhus AW, Hofsvø D, Svanevik M, Seip B, Hjeltnesæth J. Sleeve Gastrectomy Confers Higher Risk of Gastroesophageal Reflux Disease Than Gastric Bypass: A Randomized Controlled Trial From the Oseberg Reflux Working Group. *Gastroenterology* 2021;161(6):2044-2046.e4. (In eng). DOI: 10.1053/j.gastro.2021.08.021.
47. Peterli R, Wölnerhanssen BK, Peters T, et al. Effect of Laparoscopic Sleeve Gastrectomy vs Laparoscopic Roux-en-Y Gastric Bypass on Weight Loss in Patients With Morbid Obesity: The SM-BOSS Randomized Clinical Trial. *Jama* 2018;319(3):255-265. (In eng). DOI: 10.1001/jama.2017.20897.
48. Darabi S, Talebpour M, Zeinoddini A, Heidari R. Laparoscopic gastric plication versus mini-gastric bypass surgery in the treatment of morbid obesity: a randomized clinical trial. *Surg Obes Relat Dis* 2013;9(6):914-9. (In eng). DOI: 10.1016/j.soard.2013.07.012.
49. Borgeraas H, Hjeltnesæth J, Birkeland KI, et al. Single-centre, triple-blinded, randomised, 1-year, parallel-group, superiority study to compare the effects of Roux-en-Y gastric bypass and sleeve gastrectomy on remission of type 2 diabetes and β -cell function in subjects with morbid obesity: a protocol for the Obesity surgery in Tønsberg (Oseberg) study. *BMJ open* 2019;9(6):e024573. (In eng). DOI: 10.1136/bmjopen-2018-024573.
50. El-Hadi M, Birch DW, Gill RS, Karmali S. The effect of bariatric surgery on gastroesophageal reflux disease. *Can J Surg* 2014;57(2):139-44. (In eng). DOI: 10.1503/cjs.030612.
51. Li J, Lai D, Wu D. Laparoscopic Roux-en-Y Gastric Bypass Versus Laparoscopic Sleeve Gastrectomy to Treat Morbid Obesity-Related Comorbidities: a Systematic Review and Meta-analysis. *Obes Surg* 2016;26(2):429-42. (In eng). DOI: 10.1007/s11695-015-1996-9.
52. Panunzi S, Maltese S, De Gaetano A, Capristo E, Bornstein SR, Mingrone G. Comparative efficacy of different weight loss treatments on knee osteoarthritis: A network meta-analysis. *Obes Rev* 2021;22(8):e13230. (In eng). DOI: 10.1111/obr.13230.
53. Lin MY, Tavakol MM, Sarin A, et al. Laparoscopic sleeve gastrectomy is safe and efficacious for pretransplant candidates. *Surg Obes Relat Dis* 2013;9(5):653-8. (In eng). DOI: 10.1016/j.soard.2013.02.013.
54. Lopez-Lopez V, Ruiz-Manzanera JJ, Eshmunov D, et al. Are We Ready for Bariatric Surgery in a Liver Transplant Program? A Meta-Analysis. *Obes Surg* 2021;31(3):1214-1222. (In eng). DOI: 10.1007/s11695-020-05118-7.
55. Renehan AG, Tyson M, Egger M, Heller RF, Zwahlen M. Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. *Lancet* 2008;371(9612):569-78. (In eng). DOI: 10.1016/s0140-6736(08)60269-x.
56. Sjöholm K, Carlsson LMS, Svensson PA, et al. Association of Bariatric Surgery With Cancer Incidence in Patients With Obesity and Diabetes: Long-term Results From the Swedish Obese Subjects Study. *Diabetes Care* 2022;45(2):444-450. (In eng). DOI: 10.2337/dc21-1335.
57. Gil-Rojas Y, Garzón A, Lasalvia P, Hernández F, Castañeda-Cardona C, Rosselli D. Cost-Effectiveness of Bariatric Surgery Compared With Nonsurgical Treatment in People With Obesity and Comorbidity in Colombia. *Value Health Reg Issues* 2019;20:79-85. (In eng). DOI: 10.1016/j.vhri.2019.01.010.

58. 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.
59. 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.
60. 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.
61. 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.
62. 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.
63. 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.
64. 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.
65. 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.
66. 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.
67. 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).
68. 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.00000000000003522.
69. 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.
70. 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.
71. 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.
72. 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.
73. 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.
74. 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.
75. 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.
76. 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.
77. 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.
78. 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.
79. 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.

80. 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.
81. 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.

Gestione perioperatoria

2. GESTIONE PERIOPERATORIA

Quesiti

PICO 12: *Nei pazienti con BMI ≥ 30 kg/m², con indicazione alla chirurgia metabolico-bariatrica, lo screening preoperatorio della sindrome delle apnee notturne del sonno è preferibile rispetto a non farlo, per ridurre l'incidenza di complicanze periprocedurali?*

Tabella – Outcome critici e non critici

Critici		
<i>Outcome (efficacia)</i>		
12.1 Riduzione dei tempi di ospedalizzazione	8	✓
12.2 Riduzione della mortalità perioperatoria	8	✓
12.3 Riduzione delle complicanze periprocedurali	7	✓
<i>Outcome (sicurezza)</i>		
Nessuno		
Non critici		
12.4 Aumento delle diagnosi di sindrome delle apnee notturne del sonno	6	✗
12.5 Riduzione del peso corporeo	6.5	✗
12.6 Aumento dei tempi di degenza	6	✗

PICO

<i>Popolazione</i>	Persone con BMI ≥ 30 Kg/m ² .
<i>Intervento</i>	Screening della sindrome delle apnee notturne del sonno
<i>Confronto</i>	Nessun intervento
<i>Outcome critici</i>	Vedi Tabella "Outcome critici e non critici"

VALUTAZIONE

Rilevanza del problema <i>Il problema è una priorità?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente Sì	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 correlato. La chirurgia metabolico-bariatrica, è stata sviluppata per ottenere una perdita di peso rilevante nei pazienti morbosamente obesi; tuttavia, non è priva di rischi di eventi avversi periprocedurali che possono essere aggravati dalla presenza di condizioni quali la sindrome delle apnee ostruttive durante il sonno ¹ . Il questionario STOP-BANG è uno degli strumenti maggiormente usati e validati in letteratura e sembra molto accurato nella diagnosi dei pazienti a rischio di OSAS ² . Tuttavia, mancano evidenze solide che mostrino come uno screening pre-operatorio possa ridurre tali rischi.	
Effetti favorevoli <i>Di quale entità sono gli effetti favorevoli dell'intervento?</i>		
Giudizio	Evidenza (vedi "Evidenze Supporto")	Considerazioni aggiuntive (vedi "Evidenze Supporto")
Non so	Nessun trial presente in letteratura	Esistono due studi osservazionali retrospettivi ^{3,4} che hanno confrontato gruppi in cui veniva fatto lo screening pre-operatorio della presenza di OSAS con gruppi che non ricevevano tale intervento. Uno studio ha effettuato lo screening con il questionario STOP-BANG ⁴ ed uno con la polisonnografia ³ . L'ERT ha effettuato una metanalisi dei due studi per gli outcome critici, potendola effettuare solo per gli eventi avversi gravi cardio-polmonari. Nessuna differenza è stata osservata nei due gruppi (OR: 1.01 [0.56, 1.80], p=0.32, I ² : 0%).
Effetti sfavorevoli <i>Di quale entità sono gli effetti sfavorevoli dell'intervento?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Non so	Nessun trial presente in letteratura	
Grado di evidenza <i>Quale è il grado di evidenza degli effetti dell'intervento?</i>		
Giudizio	Evidenza (vedi "Valutazione GRADE")	Considerazioni aggiuntive
Nessuno studio	Vedi Tabella 1	
Valore <i>Esiste una rilevante incertezza sul valore attribuibile agli outcome principali?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente Non rilevante	Le linee guida internazionali identificano i pazienti con OSAS come pazienti a rischio per sviluppare SAE periprocedurali ¹⁸⁻²¹ .	
Bilancio degli effetti <i>Il bilancio tra effetti favorevoli e sfavorevoli favorisce il trattamento in esame o quello di confronto?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Non so	Il bilancio degli effetti è reso impossibile dalla mancanza di studi.	
Risorse necessarie <i>Quale è l'ammontare dei costi previsti?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Trascurabili	Bassi costi (almeno per quanto riguarda la diagnosi mediante	

	questionari) anche se non ci sono studi a tal proposito.	
Grado di evidenza sulle risorse necessarie		
<i>Quale è il grado di evidenza sulle risorse necessarie?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Nessuno studio	Non ci sono studi sull'argomento.	La valutazione della presenza di OSAS (almeno mediante somministrazione di questionari) non richiede risorse aggiuntive e può essere fatto in breve tempo.
Costo-efficacia		
<i>La costo-efficacia favorisce il trattamento in esame o quello di confronto?</i>		
Giudizio	Evidenza (vedi "Evidenze farmaco-economiche")	Considerazioni aggiuntive
Non so	Mancano studi sull'argomento.	
Equità		
<i>Quale sarebbe l'impatto dell'intervento sull'equità?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Non so	Non esistono dati specifici. Ma non sono attesi problemi in tal senso vista la natura dell'intervento.	
Accettabilità		
<i>L'intervento è accettabile da tutti gli stakeholders?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente Sì	Non esistono evidenze disponibili, ma la somministrazione di un questionario non dovrebbe creare problemi in tal senso.	
Fattibilità		
<i>L'intervento è fattibile?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente Sì	La somministrazione di un questionario della durata di pochi minuti non dovrebbe comportare nessun problema in termini di fattibilità.	

RIASSUNTO DELLE VALUTAZIONI

	GIUDIZIO						
Rilevanza problema	No <input type="checkbox"/>	Probabilmente No <input type="checkbox"/>	Probabilmente Si <input checked="" type="checkbox"/>	Si <input type="checkbox"/>		Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>
Effetti favorevoli	Trascurabili <input type="checkbox"/>	Piccoli <input type="checkbox"/>	Moderati <input type="checkbox"/>	Grandi <input type="checkbox"/>		Variabili <input type="checkbox"/>	Non so <input checked="" type="checkbox"/>
Effetti sfavorevoli	Grandi <input type="checkbox"/>	Moderati <input type="checkbox"/>	Piccoli <input type="checkbox"/>	Trascurabili <input type="checkbox"/>		Variabili <input type="checkbox"/>	Non so <input checked="" type="checkbox"/>
Grado di evidenza	Molto bassa <input type="checkbox"/>	Bassa <input type="checkbox"/>	Moderata <input type="checkbox"/>	Alta <input type="checkbox"/>			Nessuno studio <input checked="" type="checkbox"/>
Valore	Molto rilevante <input type="checkbox"/>	Probabilmente rilevante <input type="checkbox"/>	Probabilmente non rilevante <input checked="" type="checkbox"/>	Non rilevante <input type="checkbox"/>			
Bilancio degli effetti	A sfavore <input type="checkbox"/>	Probabilmente a sfavore <input type="checkbox"/>	Neutrale <input type="checkbox"/>	Probabilmente a favore <input type="checkbox"/>	A favore <input type="checkbox"/>	Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input checked="" type="checkbox"/>
Risorse necessarie	Elevate <input type="checkbox"/>	Moderate <input type="checkbox"/>	Trascurabili <input checked="" type="checkbox"/>	Moderato risparmio <input type="checkbox"/>	Ampio risparmio <input type="checkbox"/>	Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>
Evidenza su risorse	Molto bassa <input type="checkbox"/>	Bassa <input type="checkbox"/>	Moderata <input type="checkbox"/>	Alta <input type="checkbox"/>			Nessuno studio <input checked="" type="checkbox"/>
Costo-efficacia	A sfavore <input type="checkbox"/>	Probabilmente a sfavore <input type="checkbox"/>	Neutrale <input type="checkbox"/>	Probabilmente a favore <input type="checkbox"/>	A favore <input type="checkbox"/>	Variabile <input type="checkbox"/>	<i>Non so</i> <input checked="" type="checkbox"/>
Equità	Ridotta <input type="checkbox"/>	Probabilmente ridotta <input type="checkbox"/>	Probabilmente nessun impatto <input type="checkbox"/>	Probabilmente aumentata <input type="checkbox"/>	Aumentata <input type="checkbox"/>	Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input checked="" type="checkbox"/>
Accettabilità	No <input type="checkbox"/>	Probabilmente no <input type="checkbox"/>	Probabilmente si <input checked="" type="checkbox"/>	Si <input type="checkbox"/>		Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>
Fattibilità	No <input type="checkbox"/>	Probabilmente no <input type="checkbox"/>	Probabilmente si <input checked="" type="checkbox"/>	Si <input type="checkbox"/>		Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>

GRADO DI RACCOMANDAZIONE

PICO 12

Non si esprime una preferenza né a favore né contro lo screening pre-operatorio della OSAS.

Raccomandazione debole né a favore né contro, con qualità delle prove molto bassa

Motivazione della raccomandazione

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 correlato. La chirurgia metabolico-bariatrica, è stata sviluppata per ottenere una perdita di peso rilevante nei pazienti morbosamente obesi; tuttavia, non è priva di rischi di eventi avversi periprocedurali che possono essere aggravati dalla presenza di condizioni quali la sindrome delle apnee ostruttive durante il sonno¹. Il questionario STOP-BANG è uno degli strumenti maggiormente usati e validati in letteratura e sembra molto accurato nella diagnosi dei pazienti a rischio di OSAS². Seguendo la metodologia riportata in Tabella 1, non è stato trovato nessun trial sull'argomento, rendendo di fatto impossibile un bilancio degli effetti. L'ERT ha, tuttavia, condotto una ricerca sistematica di tutti gli studi osservazionali presenti in letteratura. Esistono due soli studi osservazionali retrospettivi^{3,4} che hanno confrontato gruppi in cui veniva fatto lo screening pre-operatorio della presenza di OSAS con gruppi che non ricevevano tale intervento. Uno studio ha effettuato lo screening con il questionario STOP-BANG⁴ ed uno con la polisonnografia³. L'ERT ha effettuato una metanalisi dei due studi, solo per gli eventi avversi gravi cardio-polmonari (gli altri outcome non erano riportati o lo erano solo per uno dei due studi). Nessuna differenza è stata osservata nei due gruppi (OR: 1.01 [0.56, 1.80], p=0.32, I²: 0%). Non sono stati trovati studi di farmacoeconomia specifici rendendo impossibile una valutazione della costo-efficacia dell'intervento. Tuttavia, la valutazione della presenza di OSAS (almeno mediante somministrazione di questionari) risulta essere poco costosa. Pertanto non si esprime nessuna preferenza a favore o meno dell'intervento.

Considerazioni su sottogruppi di pazienti

Nessuna.

Considerazioni sull'implementazione

Nessuna

Valutazione e monitoraggio

Nessuna

Priorità di ricerca

Sono necessari studi sulla valutazione perioperatoria di OSAS condotti in pazienti affetti da obesità e candidati alla chirurgia metabolico-bariatrica per aumentare la forza della presente raccomandazione.

PICO 13: *Nei pazienti con BMI ≥ 30 kg/m², con indicazione alla chirurgia metabolico-bariatrica e sindrome delle apnee notturne del sonno, l'uso nelle fasi peri-operatorie della C-PAP è preferibile rispetto a non usarla, per ridurre l'incidenza di complicanze periprocedurali?*

Tabella – Outcome critici e non critici

Critici		
<i>Outcome (efficacia)</i>		
13.1	Miglioramento dell'indice apnea-ipopnea o dell'ossigenazione periferica	8 
13.2	Riduzione della mortalità perioperatoria	8 
13.3	Riduzione delle complicanze periprocedurali	7 
<i>Outcome (sicurezza)</i>		
Nessuno		
Non critici		
13.4	Aumento delle diagnosi di sindrome delle apnee notturne del sonno	6 
13.4	Ridotta compliance/accettazione della C-PAP	6.5 

PICO

<i>Popolazione</i>	Persone con BMI ≥ 30 Kg/m ² .
<i>Intervento</i>	Utilizzo di C-PAP
<i>Confronto</i>	Non utilizzo di C-PAP
<i>Outcome critici</i>	Vedi Tabella "Outcome critici e non critici"

VALUTAZIONE

Rilevanza del problema <i>Il problema è una priorità?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente Sì	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 correlato. La chirurgia metabolico-bariatrica, è stata sviluppata per ottenere una perdita di peso rilevante nei pazienti morbosamente obesi; tuttavia, non è priva di rischi di eventi avversi periprocedurali che possono essere aggravati dalla presenza di condizioni quali la sindrome delle apnee ostruttive durante il sonno ¹ . L'uso della C-PAP in questi pazienti è stato proposto ⁵ per ridurre tali rischi; tuttavia, mancano evidenze solide che mostrino l'utilità della C-PAP nelle fasi perioperatorie in questi pazienti.	
Effetti favorevoli <i>Di quale entità sono gli effetti favorevoli dell'intervento?</i>		
Giudizio	Evidenza (vedi "Evidenze Supporto")	Considerazioni aggiuntive (vedi "Evidenze Supporto")
Piccoli	Esistono due soli trial di piccole dimensioni in letteratura sul paziente affetto da obesità e OSAS (o alto rischio di OSAS) con l'uso della C-PAP nelle fasi immediatamente post-operatorie. Non sono stati registrati eventi avversi seri e non ci sono dati sull'indice apnea-ipopnea, mentre si è osservato un significativo miglioramento della ossigenazione dei tessuti periferici (PaO ₂) ^{6,7} . Non è stato possibile metanalizzare i due trial, in quanto uno riporta i dati prima dell'inizio della ventilazione meccanica ⁷ e l'altro dopo ingresso in terapia intensiva ⁶ .	Esiste un trial di confronto tra uso di C-PAP subito dopo l'estubazione e dopo l'arrivo del paziente in terapia intensiva che mostra come l'uso tempestivo sia maggiormente efficace sulla ossigenazione ⁸ .
Effetti sfavorevoli <i>Di quale entità sono gli effetti sfavorevoli dell'intervento?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Trascurabili	Nessuno	
Grado di evidenza <i>Quale è il grado di evidenza degli effetti dell'intervento?</i>		
Giudizio	Evidenza (vedi "Valutazione GRADE")	Considerazioni aggiuntive
Bassa	Vedi Tabella 1	
Valore <i>Esiste una rilevante incertezza sul valore attribuibile agli outcome principali?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Non rilevante	Le linee guida internazionali identificano i pazienti con OSAS come pazienti a rischio per sviluppare SAE periprocedurali ¹⁸⁻²¹ .	
Bilancio degli effetti <i>Il bilancio tra effetti favorevoli e sfavorevoli favorisce il trattamento in esame o quello di confronto?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente a favore	Il bilancio degli effetti è reso difficile per la presenza di pochi studi, ma sembra favorevole all'intervento.	
Risorse necessarie <i>Quale è l'ammontare dei costi previsti?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Non so	Non ci sono studi a tal proposito.	
Grado di evidenza sulle risorse necessarie <i>Quale è il grado di evidenza sulle risorse necessarie?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Nessuno studio	Non ci sono studi a tal proposito.	
Costo-efficacia <i>La costo-efficacia favorisce il trattamento in esame o quello di confronto?</i>		
Giudizio	Evidenza (vedi "Evidenze farmaco-economiche")	Considerazioni aggiuntive
Non so	Non ci sono studi a tal proposito.	

Equità		
<i>Quale sarebbe l'impatto dell'intervento sull'equità?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Non so	Non esistono dati specifici.	
Accettabilità		
<i>L'intervento è accettabile da tutti gli stakeholders?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente sì	Uno dei problemi dell'uso della C-PAP è l'accettabilità da parte del paziente ⁹ , anche se esistono numerosi studi che mostrano come un'adeguata istruzione ed educazione dei pazienti possa aumentarne la tollerabilità ¹⁰ .	
Fattibilità		
<i>L'intervento è fattibile?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente sì	La tecnologia per effettuare l'intervento è disponibile in tutte le strutture che si occupano di trattamento chirurgico dell'obesità	

RIASSUNTO DELLE VALUTAZIONI

	GIUDIZIO						
Problema	No <input type="checkbox"/>	Probabilmente No <input type="checkbox"/>	Probabilmente Si <input checked="" type="checkbox"/>	Si <input type="checkbox"/>		Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>
Effetti favorevoli	Trascurabili <input type="checkbox"/>	Piccoli <input checked="" type="checkbox"/>	Moderati <input type="checkbox"/>	Grandi <input type="checkbox"/>		Variabili <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>
Effetti sfavorevoli	Grandi <input type="checkbox"/>	Moderati <input type="checkbox"/>	Piccoli <input type="checkbox"/>	Trascurabili <input checked="" type="checkbox"/>		Variabili <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>
Grado di evidenza	Molto bassa <input type="checkbox"/>	Bassa <input checked="" type="checkbox"/>	Moderata <input type="checkbox"/>	Alta <input type="checkbox"/>			Nessuno studio <input type="checkbox"/>
Valore	Molto rilevante <input type="checkbox"/>	Probabilmente rilevante <input type="checkbox"/>	Probabilmente rilevante <input type="checkbox"/>	non Non rilevante <input checked="" type="checkbox"/>			
Bilancio degli effetti dell'intervento	A sfavore <input type="checkbox"/>	Probabilmente a sfavore <input type="checkbox"/>	Neutrale <input type="checkbox"/>	Probabilmente a favore <input checked="" type="checkbox"/>	A favore <input type="checkbox"/>	Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>
Risorse necessarie	Elevate <input type="checkbox"/>	Moderate <input type="checkbox"/>	Trascurabili <input type="checkbox"/>	Moderato risparmio <input type="checkbox"/>	Ampio risparmio <input type="checkbox"/>	Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input checked="" type="checkbox"/>
Evidenza su risorse	Molto bassa <input type="checkbox"/>	Bassa <input type="checkbox"/>	Moderata <input type="checkbox"/>	Alta <input checked="" type="checkbox"/>			Nessuno studio <input type="checkbox"/>
Costo-efficacia dell'intervento	A sfavore <input type="checkbox"/>	Probabilmente a sfavore <input type="checkbox"/>	Neutrale <input type="checkbox"/>	Probabilmente a favore <input type="checkbox"/>	A favore <input type="checkbox"/>	Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input checked="" type="checkbox"/>
Equità	Ridotta <input type="checkbox"/>	Probabilmente ridotta <input type="checkbox"/>	Probabilmente nessun impatto <input type="checkbox"/>	Probabilmente aumentata <input type="checkbox"/>	Aumentata <input type="checkbox"/>	Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input checked="" type="checkbox"/>
Accettabilità	No <input type="checkbox"/>	Probabilmente no <input type="checkbox"/>	Probabilmente si <input checked="" type="checkbox"/>	Si <input type="checkbox"/>		Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>
Fattibilità	No <input type="checkbox"/>	Probabilmente no <input type="checkbox"/>	Probabilmente si <input checked="" type="checkbox"/>	Si <input type="checkbox"/>		Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>

GRADO DI RACCOMANDAZIONE

PICO 13

Si suggerisce l'impiego della terapia con C-PAP nelle fasi perioperatorie di un intervento di chirurgia metabolico-bariatrica nei pazienti affetti da OSAS, per ridurre l'incidenza di complicanze periprocedurali.

Raccomandazione debole a favore, con qualità delle prove bassa

Motivazione della raccomandazione

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 correlato. L'obesità si associa inoltre ad un aumentato rischio di patologie neoplastiche, soprattutto quelle estrogeno-correlate (es. tumori dell'apparato gastro-intestinale, genitale, seno, ecc.)¹¹. La chirurgia metabolico-bariatrica, è stata sviluppata per ottenere una perdita di peso rilevante nei pazienti morbosamente obesi; tuttavia, non è priva di rischi di eventi avversi periprocedurali che possono essere aggravati dalla presenza di condizioni quali la sindrome delle apnee ostruttive durante il sonno¹. L'uso della C-PAP in questi pazienti è stato proposto⁵ per ridurre tali rischi. Sono stati trovati due soli trial di piccole dimensioni sul paziente affetto da obesità e OSAS (o alto rischio di OSAS) con l'uso della C-PAP nelle fasi immediatamente post-operatorie. Non sono stati registrati eventi avversi seri/mortalità perioperatoria e non ci sono dati sull'indice apnea-ipopnea, mentre si è osservato un significativo miglioramento della ossigenazione dei tessuti periferici (PaO₂)^{6,7}. Non è stato possibile metanalizzare i due trial, in quanto uno riporta i dati prima dell'inizio della ventilazione meccanica⁷ e l'altro dopo ingresso in terapia intensiva⁶. Non sono stati trovati studi di farmacoeconomia sul paziente sottoposto a chirurgia metabolico-bariatrica e pertanto non è stato possibile effettuare una valutazione della costo-efficacia dell'intervento. I piccoli, ma significativi, effetti favorevoli dell'intervento, rendono comunque possibile formulare una raccomandazione debole a favore dell'utilizzo della C-PAP nelle fasi perioperatorie.

Considerazioni su sottogruppi di pazienti

L'impiego della C-PAP in sottogruppi di pazienti (es. BMI molto elevato, pregressa diagnosi di OSAS o malattie bronco-polmonari, ecc.) potrebbe avere efficacia e sicurezza diverse.

Considerazioni sull'implementazione

I sanitari devono essere resi consapevoli della importanza di valutare l'utilizzo di C-PAP nel paziente da sottoporre ad intervento di chirurgia metabolico-bariatrica.

Valutazione e monitoraggio

Il monitoraggio e la valutazione dell'aderenza a queste Linee Guida è molto difficoltoso.

Priorità di ricerca

Sono necessari più trial condotti in pazienti ad alto rischio di OSAS o con OSAS candidati alla chirurgia metabolico-bariatrica e metabolica.

PICO 14: *Nei pazienti con BMI ≥ 30 kg/m², con indicazione alla chirurgia metabolico-bariatrica, l'esecuzione della gastroscopia peri-operatoria è preferibile rispetto a non effettuarla, per ridurre l'incidenza di complicanze periprocedurali?*

Tabella – Outcome critici e non critici

Critici		
<i>Outcome (efficacia)</i>		
14.1 Riduzione delle deiscenze chirurgiche postoperatorie	7	
14.2 Riduzione di re-intervento	7	
14.3 Riduzione della mortalità da tutte le cause	7	
14.4 Riduzione dei tempi di degenza	7	
14.5 Riduzione delle complicanze periprocedurali	7	
<i>Outcome (sicurezza)</i>		
Nessuno		
Non critici		
14.6 Aumento dei tempi della procedura chirurgica	5	

PICO

<i>Popolazione</i>	Persone con BMI ≥ 30 Kg/m ² .
<i>Intervento</i>	Esecuzione di gastroscopia preoperatoria
<i>Confronto</i>	Nessun intervento
<i>Outcome critici</i>	Vedi Tabella "Outcome critici e non critici"

VALUTAZIONE

Rilevanza del problema <i>Il problema è una priorità?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente Sì	La chirurgia metabolico-bariatrica, è stata sviluppata per ottenere una perdita di peso rilevante nei pazienti morbosamente obesi; tuttavia, non è priva di rischi di eventi avversi periprocedurali che potrebbero in parte essere ridotti effettuando una gastroscopia peri- o intra-operatoria ¹² .	
Effetti favorevoli <i>Di quale entità sono gli effetti favorevoli dell'intervento?</i>		
Giudizio	Evidenza (vedi "Evidenze Supporto")	Considerazioni aggiuntive (vedi "Evidenze Supporto")
Piccoli	Esiste un unico trial di piccole dimensioni su pazienti candidati alla RYGB randomizzati ad effettuare o non effettuare gastroscopia intraoperatoria che mostra una riduzione non significativa (Figura 1 e 2) degli eventi avversi legati alla chirurgia ed una riduzione significativa dei tempi di degenza a favore dell'intervento (Figura 3) ¹³ .	Esistono due metanalisi di studi osservazionali che non mostrano sostanziali vantaggi nell'effettuare una gastroscopia preoperatoria di routine ^{14,15} .
Effetti sfavorevoli <i>Di quale entità sono gli effetti sfavorevoli dell'intervento?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Trascurabili	Nessuno	
Grado di evidenza <i>Quale è il grado di evidenza degli effetti dell'intervento?</i>		
Giudizio	Evidenza (vedi "Valutazione GRADE")	Considerazioni aggiuntive
Molto basso	Vedi Tabella 1	
Valore <i>Esiste una rilevante incertezza sul valore attribuibile agli outcome principali?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Non rilevante	Le linee guida internazionali identificano i pazienti con patologie esofagee come pazienti a rischio per sviluppare SAE periprocedurali ¹⁸⁻²¹ .	
Bilancio degli effetti <i>Il bilancio tra effetti favorevoli e sfavorevoli favorisce il trattamento in esame o quello di confronto?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente a favore	Il bilancio degli effetti è reso difficile per la presenza di un unico studio randomizzato, ma sembra favorevole all'intervento.	
Risorse necessarie <i>Quale è l'ammontare dei costi previsti?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Moderate	Derivanti dai costi per effettuare EGDS	
Grado di evidenza sulle risorse necessarie <i>Quale è il grado di evidenza sulle risorse necessarie?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Nessuno studio	Non esistono dati specifici.	
Costo-efficacia <i>La costo-efficacia favorisce il trattamento in esame o quello di confronto?</i>		
Giudizio	Evidenza (vedi "Evidenze farmaco-economiche")	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente a favore	Giudizio reso difficoltoso per la mancanza di dati specifici sui costi	I costi per effettuare una gastroscopia sono contenuti, rispetto alla terapia delle complicanze chirurgiche e ai giorni di degenza.
Equità <i>Quale sarebbe l'impatto dell'intervento sull'equità?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente nessun impatto	Non esistono dati specifici.	
Accettabilità		

<i>L'intervento è accettabile da tutti gli stakeholders?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente sì	Nessuno studio disponibile.	Uno dei problemi dell'uso della gastroscopia è l'accettabilità da parte del paziente, anche se questa può essere fatta in sedazione.
Fattibilità <i>L'intervento è fattibile?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente sì	La tecnologia per effettuare l'intervento è disponibile in tutte le strutture che si occupano di trattamento chirurgico dell'obesità.	

RIASSUNTO DELLE VALUTAZIONI

	GIUDIZIO						
Problema	No <input type="checkbox"/>	Probabilmente No <input type="checkbox"/>	Probabilmente Si <input checked="" type="checkbox"/>	Si <input type="checkbox"/>		Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>
Effetti favorevoli	Trascurabili <input type="checkbox"/>	Piccoli <input checked="" type="checkbox"/>	Moderati <input type="checkbox"/>	Grandi <input type="checkbox"/>		Variabili <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>
Effetti sfavorevoli	Grandi <input type="checkbox"/>	Moderati <input type="checkbox"/>	Piccoli <input type="checkbox"/>	Trascurabili <input type="checkbox"/>		Variabili <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>
Grado di evidenza	Molto bassa <input checked="" type="checkbox"/>	Bassa <input type="checkbox"/>	Moderata <input type="checkbox"/>	Alta <input type="checkbox"/>			Nessuno studio <input type="checkbox"/>
Valore	Molto rilevante <input type="checkbox"/>	Probabilmente rilevante <input type="checkbox"/>	Probabilmente rilevante <input type="checkbox"/>	non Non rilevante <input checked="" type="checkbox"/>			
Bilancio degli effetti dell'intervento	A sfavore <input type="checkbox"/>	Probabilmente a sfavore <input type="checkbox"/>	Neutrale <input type="checkbox"/>	Probabilmente a favore <input checked="" type="checkbox"/>	A favore <input type="checkbox"/>	Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>
Risorse necessarie	Elevate <input type="checkbox"/>	Moderate <input checked="" type="checkbox"/>	Trascurabili <input type="checkbox"/>	Moderato risparmio <input type="checkbox"/>	Ampio risparmio <input type="checkbox"/>	Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>
Evidenza su risorse	Molto bassa <input type="checkbox"/>	Bassa <input type="checkbox"/>	Moderata <input type="checkbox"/>	Alta <input type="checkbox"/>			Nessuno studio <input checked="" type="checkbox"/>
Costo-efficacia dell'intervento	A sfavore <input type="checkbox"/>	Probabilmente a sfavore <input type="checkbox"/>	Neutrale <input type="checkbox"/>	Probabilmente a favore <input checked="" type="checkbox"/>	A favore <input type="checkbox"/>	Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>
Equità	Ridotta <input type="checkbox"/>	Probabilmente ridotta <input type="checkbox"/>	Probabilmente nessun impatto <input checked="" type="checkbox"/>	Probabilmente aumentata <input type="checkbox"/>	Aumentata <input type="checkbox"/>	Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>
Accettabilità	No <input type="checkbox"/>	Probabilmente no <input type="checkbox"/>	Probabilmente si <input checked="" type="checkbox"/>	Si <input type="checkbox"/>		Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>
Fattibilità	No <input type="checkbox"/>	Probabilmente no <input type="checkbox"/>	Probabilmente si <input checked="" type="checkbox"/>	Si <input type="checkbox"/>		Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>

GRADO DI RACCOMANDAZIONE

PICO 14

Non si esprime una preferenza né a favore né contro l'impiego della gastroscopia nelle fasi perioperatorie di un intervento di chirurgia metabolico-bariatrica, per ridurre l'incidenza di complicanze periprocedurali.

Raccomandazione debole né a favore né contro, con qualità delle prove molto bassa

Motivazione della raccomandazione

La chirurgia metabolico-bariatrica, è stata sviluppata per ottenere una perdita di peso rilevante nei pazienti morbosamente obesi; tuttavia, non è priva di rischi di eventi avversi periprocedurali che potrebbero in parte essere ridotti effettuando una gastroscopia peri- o intra-operatoria¹². L'ERT ha trovato un unico trial sull'argomento, che ha mostrato una riduzione piccola, ma significativa dei tempi di degenza a favore dell'intervento. Non sono stati trovati studi di farmacoeconomia specifici rendendo impossibile una valutazione della costo-efficacia dell'intervento. Sulla base delle evidenze raccolte, non si esprime una preferenza né a favore né contro l'impiego della gastroscopia nelle fasi perioperatorie di un intervento di chirurgia metabolico-bariatrica, per ridurre l'incidenza di complicanze periprocedurali.

Considerazioni su sottogruppi di pazienti

Non sono disponibili dati di efficacia e sicurezza suddivisi per tipologia di intervento.

Considerazioni sull'implementazione

I sanitari devono essere resi consapevoli della possibilità, almeno in casi selezionati, di effettuare una gastroscopia pre-operatoria al fine di tipizzare meglio il tipo di intervento da effettuare e per ridurre i rischi legati all'atto chirurgico.

Valutazione e monitoraggio

Il monitoraggio e la valutazione dell'aderenza a queste Linee Guida è molto difficoltoso e potrebbe essere fatto mediante consultazione delle cartelle cliniche o di annali.

Priorità di ricerca

Sono necessari più trial sull'intervento per rafforzare la qualità della presente raccomandazione.

PICO 15: Nei pazienti con BMI ≥ 30 kg/m², con indicazione alla chirurgia metabolico-bariatrica, la perdita di peso preoperatoria è preferibile rispetto a non perdere peso, per ridurre l'incidenza di complicanze periprocedurali?

Tabella – Outcome critici e non critici

Critici		
<i>Outcome (efficacia)</i>		
15.1 Riduzione del peso corporeo (BMI; riduzione percentuale di peso e massa grassa)	7	
15.2 Miglioramento della qualità della vita	8	
15.3 Riduzione della durata della procedura chirurgica	7.5	
15.4 Riduzione delle complicanze periprocedurali	8	
<i>Outcome (sicurezza)</i>		
Nessuno		
Non critici		
15.5 Aumento dei tempi di attesa per effettuare la chirurgia metabolico-bariatrica	6.5	

PICO

<i>Popolazione</i>	Persone con BMI ≥ 30 Kg/m ² .
<i>Intervento</i>	Perdita di peso pre-operatoria
<i>Confronto</i>	Nessun intervento
<i>Outcome critici</i>	Vedi Tabella "Outcome critici e non critici"

VALUTAZIONE

Rilevanza del problema <i>Il problema è una priorità?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente Sì	La chirurgia metabolico-bariatrica, è stata sviluppata per ottenere una perdita di peso rilevante nei pazienti morbosamente obesi; tuttavia, non è priva di rischi di eventi avversi peri-procedurali che potrebbero essere, soprattutto in casi estremi di obesità, ridotti da una perdita di peso pre-operatoria; inoltre, tali interventi potrebbero anche migliorare l'efficacia della chirurgia metabolico-bariatrica. 16,17.	
Effetti favorevoli <i>Di quale entità sono gli effetti favorevoli dell'intervento?</i>		
Giudizio	Evidenza (vedi "Evidenze Supporto")	Considerazioni aggiuntive (vedi "Evidenze Supporto")
Moderati	<p>Sono stati trovati 4 trial¹⁸⁻²¹ che avevano come scopo quello di verificare l'impatto della perdita di peso nei pazienti candidati alla chirurgia metabolico-bariatrica; tre effettuati con dieta (uno con dieta a basso contenuto calorico per 2 settimane²⁰, e altri 2 con modifiche dello stile di vita per 6 mesi^{18,19}) e uno con palloncino intragastrico²¹. Il BMI medio iniziale era di 46,2 Kg/m² e l'età medi di 42 anni.</p> <p><u>Riduzione del peso corporeo</u> Indipendentemente dalla modalità di perdita di peso, complessivamente il gruppo di intervento rispetto al controllo ha ottenuto una perdita di BMI post-operatorio: -2.56 [-4.03, -1.10] Kg/m² (Figura 4).</p> <p><u>Miglioramento della qualità della vita</u> Nessun dato riportato</p> <p><u>Riduzione dei tempi operatori della chirurgia metabolico-bariatrica</u> Il gruppo di intervento ha avuto tempi operatori tendenzialmente inferiori (--31.74 [-66.60, 3.11] min; Figura 5).</p> <p><u>Riduzione delle complicanze periprocedurali</u> Vi è stata una riduzione non significativa di eventi avversi chirurgici gravi, con un trend non statisticamente significativo per le complicanze infettive (MH-OR: 0.32 [0.09, 1.10], p=0.07).</p>	Non si sono osservate differenze significative sulla durata della degenza (0.19[-0.38, 0.77] giorni)
Effetti sfavorevoli <i>Di quale entità sono gli effetti sfavorevoli dell'intervento?</i>		
Giudizio		Considerazioni aggiuntive
Trascurabili	Nessuno	
Grado di evidenza <i>Quale è il grado di evidenza degli effetti dell'intervento?</i>		
Giudizio	Evidenza (vedi "Valutazione GRADE")	Considerazioni aggiuntive
Bassa	Vedi Tabella 1	
Valore <i>Esiste una rilevante incertezza sul valore attribuibile agli outcome principali?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Non rilevante	Le linee guida internazionali identificano la perdita di peso pre-operatoria un intervento utile a prevenire i SAE periprocedurali ¹⁸⁻²¹ .	
Bilancio degli effetti <i>Il bilancio tra effetti favorevoli e sfavorevoli favorisce il trattamento in esame o quello di confronto?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente a favore	Il bilancio degli effetti è reso difficile per la presenza di pochi studi, ma sembra favorevole all'intervento per quanto riguarda l'efficacia della chirurgia metabolico-bariatrica sull'BMI a fine trial, se preceduta da perdita di peso prechirurgica.	
Risorse necessarie		

<i>Quale è l'ammontare dei costi previsti?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Variabili	Trascurabili per gli interventi basati su diete o cambiamenti dello stile di vita, più elevati per interventi di chirurgia endoscopica.	
Grado di evidenza sulle risorse necessarie		
<i>Quale è il grado di evidenza sulle risorse necessarie?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Nessuno studio	Non esistono studi specifici.	
Costo-efficacia		
<i>La costo-efficacia favorisce il trattamento in esame o quello di confronto?</i>		
Giudizio	Evidenza (vedi "Evidenze farmaco-economiche")	Considerazioni aggiuntive
Variabile	Il giudizio è reso difficoltoso dalla mancanza di studi specifici, ma sembra essere a favore soprattutto se fatto con interventi non chirurgici.	
Equità		
<i>Quale sarebbe l'impatto dell'intervento sull'equità?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Probab. nessun impatto	Non esistono dati specifici.	
Accettabilità		
<i>L'intervento è accettabile da tutti gli stakeholders?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente sì	Non esistono evidenze disponibili.	Singoli paziente possono avere un atteggiamento diverso, a seconda delle proprie personali valutazioni e scale di priorità.
Fattibilità		
<i>L'intervento è fattibile?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Sì	La tecnologia per effettuare interventi di chirurgia endoscopica e la possibilità di organizzare programmi per la modifica dello stile di vita sono disponibili in tutte le strutture che si occupano di trattamento chirurgico dell'obesità	

RIASSUNTO DELLE VALUTAZIONI

	GIUDIZIO						
Problema	No <input type="checkbox"/>	Probabilmente No <input type="checkbox"/>	Probabilmente Si <input type="checkbox"/>	Si <input checked="" type="checkbox"/>		Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>
Effetti favorevoli	Trascurabili <input type="checkbox"/>	Piccoli <input type="checkbox"/>	Moderati <input checked="" type="checkbox"/>	Grandi <input type="checkbox"/>		Variabili <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>
Effetti sfavorevoli	Grandi <input type="checkbox"/>	Moderati <input type="checkbox"/>	Piccoli <input type="checkbox"/>	Trascurabili <input checked="" type="checkbox"/>		Variabili <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>
Grado di evidenza	Molto bassa <input type="checkbox"/>	Bassa <input checked="" type="checkbox"/>	Moderata <input type="checkbox"/>	Alta <input type="checkbox"/>			Nessuno studio <input type="checkbox"/>
Valore	Molto rilevante <input type="checkbox"/>	Probabilmente rilevante <input type="checkbox"/>	Probabilmente non rilevante <input type="checkbox"/>	Non rilevante <input checked="" type="checkbox"/>			
Bilancio degli effetti dell'intervento	A sfavore <input type="checkbox"/>	Probabilmente a sfavore <input type="checkbox"/>	Neutrale <input type="checkbox"/>	Probabilmente a favore <input checked="" type="checkbox"/>	A favore <input type="checkbox"/>	Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>
Risorse necessarie	Elevate <input checked="" type="checkbox"/>	Moderate <input type="checkbox"/>	Trascurabili <input type="checkbox"/>	Moderato risparmio <input type="checkbox"/>	Ampio risparmio <input type="checkbox"/>	Variabile <input checked="" type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>
Evidenza su risorse	Molto bassa <input type="checkbox"/>	Bassa <input type="checkbox"/>	Moderata <input type="checkbox"/>	Alta <input type="checkbox"/>			Nessuno studio <input checked="" type="checkbox"/>
Costo-efficacia dell'intervento	A sfavore <input type="checkbox"/>	Probabilmente a sfavore <input type="checkbox"/>	Neutrale <input type="checkbox"/>	Probabilmente a favore <input type="checkbox"/>	A favore <input type="checkbox"/>	Variabile <input checked="" type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>
Equità	Ridotta <input type="checkbox"/>	Probabilmente ridotta <input type="checkbox"/>	Probabilmente nessun impatto <input checked="" type="checkbox"/>	Probabilmente aumentata <input type="checkbox"/>	Aumentata <input type="checkbox"/>	Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>
Accettabilità	No <input type="checkbox"/>	Probabilmente no <input type="checkbox"/>	Probabilmente si <input checked="" type="checkbox"/>	Si <input type="checkbox"/>		Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>
Fattibilità	No <input type="checkbox"/>	Probabilmente no <input type="checkbox"/>	Probabilmente si <input type="checkbox"/>	Si <input checked="" type="checkbox"/>		Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>

GRADO DI RACCOMANDAZIONE

PICO 15

Si suggerisce di effettuare trattamenti pre-operatori per la perdita di peso corporeo, per ridurre l'incidenza delle complicanze peri-procedurali.

Raccomandazione debole a favore, con qualità delle prove molto bassa

Motivazione della raccomandazione

La chirurgia metabolico-bariatrica, è stata sviluppata per ottenere una perdita di peso rilevante nei pazienti morbosamente obesi; tuttavia, non è priva di rischi di eventi avversi peri-procedurali che potrebbero essere, soprattutto in casi estremi di obesità, ridotti da una perdita di peso pre-operatoria; inoltre, tali interventi potrebbero anche migliorare l'efficacia della chirurgia metabolico-bariatrica^{16,17}. Seguendo la metodologia riportata in Tabella 1, Sono stati trovati 4 trial¹⁸⁻²¹ che avevano come scopo quello di verificare l'impatto della perdita di peso nei pazienti candidati alla chirurgia metabolico-bariatrica; tre effettuati con dieta (uno con dieta a basso contenuto calorico per 2 settimane²⁰, e altri 2 con modifiche dello stile di vita per 6 mesi^{18,19}) e uno con palloncino intragastrico²¹. Il BMI medio iniziale era di 46,2 Kg/m² e l'età medi di 42 anni (Capitolo 2, Figura 4-5). Il bilancio degli effetti è reso difficile per la presenza di pochi studi, ma sembra favorevole all'intervento per quanto riguarda l'efficacia della chirurgia metabolico-bariatrica sull'BMI a fine trial, se preceduta da perdita di peso prechirurgica. Sulla base delle evidenze raccolte, si formula una raccomandazione debole a favore dell'intervento.

Considerazioni su sottogruppi di pazienti

I trial sull'efficacia della perdita di peso pre-operatoria sono stati condotti solo su pazienti con obesità di classe III. Tale raccomandazione potrebbe non essere applicabile per classi di obesità diverse.

Considerazioni sull'implementazione

I sanitari devono essere resi consapevoli della necessità, almeno in alcune sottopopolazioni di pazienti, di considerare strategie in grado di far perdere peso prima del trattamento chirurgico.

Valutazione e monitoraggio

Il monitoraggio e la valutazione dell'aderenza a queste Linee Guida è molto difficoltoso.

Priorità di ricerca

Nessuna

PICO 16: Nei pazienti con BMI ≥ 30 kg/m², con indicazione alla chirurgia metabolico-bariatrica, l'uso di terapie anticoagulanti è preferibile rispetto a non utilizzarli, per ridurre l'incidenza di complicanze tromboemboliche post-operatorie?

Tabella – Outcome critici e non critici

Critici		
<i>Outcome (efficacia)</i>		
16.1 Riduzione della mortalità perioperatoria	8	✓
16.2 Riduzione delle complicanze tromboemboliche	9	✓
16.3 Riduzione delle complicanze periprocedurali	8	✓
<i>Outcome (sicurezza)</i>		
16.4 Aumento del rischio emorragico	8	✓
Non critici		
16.5 Aumento del rischio di trombocitopenia	6	✗
16.5 Riduzione della durata della degenza ospedaliera	6.5	✗

PICO

<i>Popolazione</i>	Persone con BMI ≥ 30 Kg/m ² .
<i>Intervento</i>	Terapia anticoagulante
<i>Confronto</i>	Nessun intervento
<i>Outcome critici</i>	Vedi Tabella "Outcome critici e non critici"

VALUTAZIONE

Rilevanza del problema <i>Il problema è una priorità?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Si	I pazienti affetti da obesità sono ad elevato rischio di complicanze trombo-emboliche e tale rischio, aumenta in caso di interventi chirurgici maggiori, quali quelli metabolico-bariatrici ²² . L'impiego di terapia anticoagulante peri-operatoria potrebbe trovare un razionale clinico. Non esistono, tuttavia, evidenze unanimi su questo argomento.	
Effetti favorevoli <i>Di quale entità sono gli effetti favorevoli dell'intervento?</i>		
Giudizio	Evidenza (vedi "Evidenze Supporto")	Considerazioni aggiuntive (vedi "Evidenze Supporto")
Grandi	Sono stati trovati 2 trial ^{23,24} che avevano come scopo quello di verificare l'impatto della terapia anticoagulante (enoxaparina) nei pazienti candidati alla chirurgia metabolico-bariatrica (entrambi su RYGB) sulla prevenzione delle complicanze tromboemboliche. Il BMI medio iniziale era di 47 Kg/m ² e l'età media di 35 anni. Altri 3 trial hanno invece confrontato alte dosi vs basse dosi di anticoagulanti diversi e non sono stati pertanto analizzati per la PICO in questione ²⁵⁻²⁷ . Un altro trial ha invece confrontato due schemi diversi (fondaparina ed enoxaparina) senza evidenziare differenze nella riduzione degli eventi tromboembolici ²⁸ . <u>Riduzione della mortalità perioperatoria</u> Nessun decesso registrato. <u>Riduzione delle complicanze tromboemboliche</u> Si osserva una riduzione significativa delle complicanze tromboemboliche (Figura 7) <u>Riduzione delle complicanze periprocedurali</u> Si osserva una riduzione significativa delle complicanze periprocedurali (Figura 8) <u>Aumento del rischio emorragico</u> Soltanto un evento emorragico nel gruppo di trattamento con anticoagulante ²³ .	Dalla analisi di tre trial ²⁵⁻²⁷ di confronto diretto tra posologie diverse di anticoagulanti (enoxaparina ²⁵ , paraparina ²⁷ e nadroparina ²⁶), sembra che elevati dosaggi (60-70 mg/Kg) non conferiscano maggiore protezione (dati disponibili per un solo trial ²⁷ MH-OR: 0.55 [0.05, 6.11], p=0.62) rispetto ai bassi dosaggi (30-40 mg/Kg) e si associno ad un non significativo aumento del rischio di eventi avversi gravi periprocedurali (Figura 9). Tutti e tre i trial effettuavano una somministrazione il giorno prima dell'intervento e per altri 8-10 giorni successivamente.
Effetti sfavorevoli <i>Di quale entità sono gli effetti sfavorevoli dell'intervento?</i>		
Giudizio		Considerazioni aggiuntive
Trascurabili	Nessuno	
Grado di evidenza <i>Quale è il grado di evidenza degli effetti dell'intervento?</i>		
Giudizio	Evidenza (vedi "Valutazione GRADE")	Considerazioni aggiuntive
Bassa	Vedi Tabella 1	
Valore <i>Esiste una rilevante incertezza sul valore attribuibile agli outcome principali?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Non rilevante	Le linee guida internazionali identificano i pazienti affetti da obesità da sottoporre a interventi di chirurgia metabolico-bariatrica come ad elevato rischio di sviluppare complicanze trombo-emboliche ¹⁸⁻²¹ .	
Bilancio degli effetti <i>Il bilancio tra effetti favorevoli e sfavorevoli favorisce il trattamento in esame o quello di confronto?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente a favore	Il bilancio degli effetti è reso difficile per la presenza di pochi studi, ma sembra favorevole all'intervento per la riduzione delle complicanze periprocedurali e trombo-emboliche.	
Risorse necessarie <i>Quale è l'ammontare dei costi previsti?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Trascurabili	Costi per le terapie anticoagulanti.	

Grado di evidenza sulle risorse necessarie		
<i>Quale è il grado di evidenza sulle risorse necessarie?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Nessuno studio	Mancano studi specifici sull'argomento.	
Costo-efficacia		
<i>La costo-efficacia favorisce il trattamento in esame o quello di confronto?</i>		
Giudizio	Evidenza (vedi "Evidenze farmaco-economiche")	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente a favore	Gli effetti clinici favorevoli all'intervento, unitamente ai costi contenuti per effettuare la terapia anticoagulante dovrebbero rendere l'intervento costo-efficace.	
Equità		
<i>Quale sarebbe l'impatto dell'intervento sull'equità?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente nessun impatto	Non esistono dati specifici.	
Accettabilità		
<i>L'intervento è accettabile da tutti gli stakeholders?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente sì	Non ci sono evidenze specifiche sull'argomento, ma probabilmente questo tipo di intervento già nella pratica clinica non dovrebbe comportare problemi di accettabilità ¹⁸⁻²¹ .	
Fattibilità		
<i>L'intervento è fattibile?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Sì	Protocolli di utilizzo della terapia anticoagulante nelle fasi periprocedurali sono disponibili in tutti i centri che si occupano di trattamenti chirurgici dell'obesità.	

RIASSUNTO DELLE VALUTAZIONI

	GIUDIZIO						
Problema	No <input type="checkbox"/>	Probabilmente No <input type="checkbox"/>	Probabilmente Si <input type="checkbox"/>	Si <input checked="" type="checkbox"/>		Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>
Effetti favorevoli	Trascurabili <input type="checkbox"/>	Piccoli <input type="checkbox"/>	Moderati <input type="checkbox"/>	Grandi <input checked="" type="checkbox"/>		Variabili <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>
Effetti sfavorevoli	Grandi <input type="checkbox"/>	Moderati <input type="checkbox"/>	Piccoli <input type="checkbox"/>	Trascurabili <input checked="" type="checkbox"/>		Variabili <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>
Grado di evidenza	Molto bassa <input type="checkbox"/>	Bassa <input checked="" type="checkbox"/>	Moderata <input type="checkbox"/>	Alta <input type="checkbox"/>			Nessuno studio <input type="checkbox"/>
Valore	Molto rilevante <input type="checkbox"/>	Probabilmente rilevante <input type="checkbox"/>	Probabilmente non rilevante <input type="checkbox"/>	Non rilevante <input checked="" type="checkbox"/>			
Bilancio degli effetti dell'intervento	A sfavore <input type="checkbox"/>	Probabilmente a sfavore <input type="checkbox"/>	Neutrale <input type="checkbox"/>	Probabilmente a favore <input checked="" type="checkbox"/>	A favore <input type="checkbox"/>	Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>
Risorse necessarie	Elevate <input type="checkbox"/>	Moderate <input type="checkbox"/>	Trascurabili <input checked="" type="checkbox"/>	Moderato risparmio <input type="checkbox"/>	Ampio risparmio <input type="checkbox"/>	Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>
Evidenza su risorse	Molto bassa <input type="checkbox"/>	Bassa <input type="checkbox"/>	Moderata <input type="checkbox"/>	Alta <input type="checkbox"/>			Nessuno studio <input checked="" type="checkbox"/>
Costo-efficacia dell'intervento	A sfavore <input type="checkbox"/>	Probabilmente a sfavore <input type="checkbox"/>	Neutrale <input type="checkbox"/>	Probabilmente a favore <input checked="" type="checkbox"/>	A favore <input type="checkbox"/>	Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>
Equità	Ridotta <input type="checkbox"/>	Probabilmente ridotta <input type="checkbox"/>	Probabilmente nessun impatto <input checked="" type="checkbox"/>	Probabilmente aumentata <input type="checkbox"/>	Aumentata <input type="checkbox"/>	Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>
Accettabilità	No <input type="checkbox"/>	Probabilmente no <input type="checkbox"/>	Probabilmente si <input checked="" type="checkbox"/>	Si <input type="checkbox"/>		Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>
Fattibilità	No <input type="checkbox"/>	Probabilmente no <input type="checkbox"/>	Probabilmente si <input type="checkbox"/>	Si <input checked="" type="checkbox"/>		Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>

GRADO DI RACCOMANDAZIONE

PICO 16

Si suggerisce di utilizzare una profilassi con farmaci anti-coagulanti per la prevenzione delle complicanze tromboemboliche post-operatorie.

Raccomandazione debole a favore, con qualità delle prove bassa

Motivazione della raccomandazione

I pazienti affetti da obesità sono ad elevato rischio di complicanze trombo-emboliche e tale rischio, aumenta in caso di interventi chirurgici maggiori, quali quelli metabolico-bariatrici². L'impiego di terapia anticoagulante peri-operatoria potrebbe trovare quindi un razionale clinico. L'ERT ha identificato due trial^{23,24} che avevano come scopo quello di verificare l'impatto della terapia anticoagulante (enoxaparina) nei pazienti candidati alla chirurgia metabolico-bariatrica (entrambi su RYGB) sulla prevenzione delle complicanze tromboemboliche. Il bilancio degli effetti è reso difficile per la presenza di pochi studi, ma sembra favorevole all'intervento per quanto riguarda la prevenzione delle complicanze periprocedurali, visto anche i costi sostenibili delle terapie anticoagulanti comunemente usate. L'ERT ha anche effettuato una metanalisi su tre trial²⁵⁻²⁷ che confrontavano diversi anticoagulanti (enoxaparina, parnaprina e nadroparina) ad elevati (60-70 mg/Kg) o bassi dosaggi (30-40 mg/Kg), osservando che gli elevati dosaggi non sembravano conferire maggiore protezione, aumentando, anche se in maniera non significativa, gli eventi avversi gravi periprocedurali. Tutti e tre i trial effettuavano una somministrazione il giorno prima dell'intervento e per altri 8-10 giorni successivamente. Sulla base delle evidenze raccolte, si formula una raccomandazione debole a favore dell'intervento.

Considerazioni su sottogruppi di pazienti

I pochi studi trovati sono stati condotti su categorie di pazienti con BMI molto elevati. Non è possibile stabilire il bilancio degli effetti per classi di BMI diverse.

Considerazioni sull'implementazione

I sanitari devono essere resi consapevoli della opportunità di trattare con farmaci anticoagulanti perioperatori i pazienti candidati alla chirurgia baritrico-metabolica.

Valutazione e monitoraggio

Il monitoraggio e la valutazione dell'aderenza a queste Linee Guida è molto difficoltoso e può essere fatto mediante consultazione di cartelle cliniche o annali.

Priorità di ricerca

Sono necessari più trial condotti in pazienti candidati alla chirurgia che esplorino la efficacia e sicurezza di trattamenti preventivi con anticoagulanti.

PICO 17: Nei pazienti con BMI ≥ 30 kg/m², con indicazione alla chirurgia metabolico-bariatrica, l'uso di terapia antibiotica peri-operatoria a scopo profilattico è preferibile rispetto a non utilizzarla, per ridurre l'incidenza di complicanze infettive post-operatorie?

Tabella – Outcome critici e non critici

Critici		
<i>Outcome (efficacia)</i>		
17.1	Riduzione della mortalità perioperatoria	7 
17.2	Riduzione dei tempi di degenza	7 
17.3	Riduzione delle complicanze infettive periprocedurali	8 
17.4	Riduzione delle complicanze periprocedurali	7 
<i>Outcome (sicurezza)</i>		
Nessuno		
Non critici		
17.5	Aumento dei valori di creatininemia	5.5 
17.6	Aumento dell'incidenza di insufficienza renale	5 

PICO

<i>Popolazione</i>	Persone con BMI ≥ 30 Kg/m ² .
<i>Intervento</i>	Uso terapia antibiotica peri-operatoria
<i>Confronto</i>	Nessun intervento
<i>Outcome critici</i>	Vedi Tabella "Outcome critici e non critici"

VALUTAZIONE

Rilevanza del problema <i>Il problema è una priorità?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Si	La terapia antibiotica nelle fasi peri-operatorie in pazienti che devono essere sottoposti a chirurgia metabolico-bariatrica è da sempre dibattuta. Ci sono evidenze che mostrano nel corso delle ultime decadi una riduzione dell'efficacia degli antibiotici nella gestione delle complicanze infettive nei pazienti sottoposti a chirurgia addominale ²⁹ . Le linee guida internazionali non prendono in considerazione questo aspetto ³⁰ .	
Effetti favorevoli <i>Di quale entità sono gli effetti favorevoli dell'intervento?</i>		
Giudizio	Evidenza (vedi "Evidenze Supporto")	Considerazioni aggiuntive (vedi "Evidenze Supporto")
Non so	Nessun trial di confronto tra profilassi antibiotica vs nessuna profilassi nei pazienti candidati alla chirurgia metabolico-bariatrica è stato trovato.	Esiste un unico trial ³¹ in pazienti sottoposti a chirurgia metabolico-bariatrica, pubblicato nel 1989 sulla cefazolina prima dell'intervento che a dosaggio di 2 g im, ma non di 1 g, sembra in grado di ridurre l'incidenza di infezioni postoperatorie in pazienti sottoposti alla chirurgia metabolico-bariatrica. Esistono 11 trial che hanno effettuato confronti tra antibiotici diversi in pazienti sottoposti a chirurgia elettiva addominale ³²⁻⁴² . Solo due studi ^{32,38} presentavano confronti tra le stesse molecole (cefotaxima e cefmetazolo) e sono stati formalmente metanalizzati osservando una significativa minor incidenza di complicanze infettive con cefmetazolo (MH-OR: 5.36 [1.55, 18.59], p=0.008, I ² =0%).
Effetti sfavorevoli <i>Di quale entità sono gli effetti sfavorevoli dell'intervento?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Trascurabili	Nessuno	
Grado di evidenza <i>Quale è il grado di evidenza degli effetti dell'intervento?</i>		
Giudizio	Evidenza (vedi "Valutazione GRADE")	Considerazioni aggiuntive
Nessuno studio	Nessuno studio disponibile	
Valore <i>Esiste una rilevante incertezza sul valore attribuibile agli outcome principali?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Non rilevante	Le linee guida internazionali identificano i pazienti da sottoporre a chirurgia addominale come a rischio per sviluppare complicanze infettive periprocedurali ¹⁸⁻²¹ .	
Bilancio degli effetti <i>Il bilancio tra effetti favorevoli e sfavorevoli favorisce il trattamento in esame o quello di confronto?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente a favore	Il bilancio degli effetti è reso difficile per l'assenza di trial clinici sulla chirurgia metabolico-bariatrica; l'unico studio randomizzato di confronto con nessuna profilassi antibiotica effettuato su varie	

	topologie di chirurgia addominale elettiva ha, tuttavia, mostrato effetti favorevoli all'intervento.	
Risorse necessarie <i>Quale è l'ammontare dei costi previsti?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Variabili	Costi per effettuare pochi giorni di terapia antibiotica	Dipende dalla tipologia di antibiotico e dalla durata del trattamento profilattico.
Grado di evidenza sulle risorse necessarie <i>Quale è il grado di evidenza sulle risorse necessarie?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Nessuno studio	Non ci sono studi specifici sull'argomento.	
Costo-efficacia <i>La costo-efficacia favorisce il trattamento in esame o quello di confronto?</i>		
Giudizio	Evidenza (vedi "Evidenze farmaco-economiche")	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente a favore	I piccoli vantaggi ottenuti con costi relativamente contenuti dovrebbe rendere l'intervento costo-efficace.	
Equità <i>Quale sarebbe l'impatto dell'intervento sull'equità?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Nessun impatto	Non esistono dati specifici.	
Accettabilità <i>L'intervento è accettabile da tutti gli stakeholders?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente sì	Non ci sono studi specifici, ma l'assunzione di terapie antibiotiche profilattiche non dovrebbe costituire un problema di accettabilità.	
Fattibilità <i>L'intervento è fattibile?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Sì	L'intervento può essere fatto in tutte le strutture che si occupano di trattamento chirurgico dell'obesità ed in molte realtà è già prassi comune.	

GRADO DI RACCOMANDAZIONE

PICO 17

Si suggerisce di utilizzare una profilassi antibiotica per la prevenzione delle complicanze infettive post-operatorie.

Raccomandazione debole a favore, con qualità delle prove molto bassa

Motivazione della raccomandazione

La terapia antibiotica nelle fasi peri-operatorie in pazienti che devono essere sottoposti a chirurgia metabolico-bariatrica è da sempre dibattuta. Ci sono evidenze che mostrano nel corso delle ultime decadi una riduzione dell'efficacia degli antibiotici nella gestione delle complicanze infettive nei pazienti sottoposti a chirurgia addominale²⁹. Le linee guida internazionali non prendono in considerazione questo aspetto³⁰. Nessun trial di confronto tra profilassi antibiotica vs nessuna profilassi nei pazienti candidati alla chirurgia metabolico-bariatrica è stato trovato. Esiste un unico trial di confronto tra terapia antibiotica e nessuna profilassi³⁹ nella chirurgia addominale elettiva, che mostra una riduzione significativa delle infezioni post-operatorie a favore dell'intervento.

L'ERT ha anche effettuato una ricerca sistematica di trial clinici condotti in pazienti sottoposti a chirurgia elettiva addominale trovando 11 trial di confronto tra antibiotici diversi³²⁻⁴². Solo in due casi^{32,38} gli antibiotici confrontati erano gli stessi (cefotaxima e cefmetazolo) permettendo una formale metanalisi che ha mostrato una significativa minor incidenza di complicanze infettive con cefmetazolo (MH-OR: 5.36 [1.55, 18.59], $p=0.008$, $I^2=0\%$). Non esistono studi di farmacoeconomia specificamente disegnati per questo quesito.

Sulla base delle evidenze raccolte, si formula una raccomandazione debole a favore dell'intervento. La qualità delle prove è molto bassa derivando da studi epidemiologici di piccole dimensioni e con limiti metodologici.

Considerazioni su sottogruppi di pazienti

Nessuna

Considerazioni sull'implementazione

I sanitari devono essere resi consapevoli della opportunità di effettuare una profilassi antibiotica per ridurre le complicanze post-chirurgiche

Valutazione e monitoraggio

Il monitoraggio e la valutazione dell'aderenza a queste Linee Guida è molto difficoltoso, ma può essere fatto mediante consultazione di cartelle cliniche o annali.

Priorità di ricerca

Sono necessari trial clinici randomizzati per rafforzare la presente raccomandazione.

PICO 18: Nei pazienti con BMI ≥ 30 kg/m², con indicazione alla chirurgia metabolico-bariatrica, l'uso di protocolli di ERABS è preferibile rispetto a non utilizzarli, per aumentare il recupero funzionale post-operatorio?

Tabella – Outcome critici e non critici

Critici		
<i>Outcome (efficacia)</i>		
18.1	Riduzione dei tempi di degenza	8 
18.2	Riduzione del dolore post-operatorio	7 
18.3	Riduzione del tempo di mobilizzazione post-operatorio	8 
18.4	Riduzione delle complicanze periprocedurali	8 
18.5	Riduzione del tempo necessario per la nutrizione/idratazione enterale	7 
18.6	Riduzione della mortalità da tutte le cause	8 
18.7	Miglioramento della qualità della vita	8 
<i>Outcome (sicurezza)</i>		
Nessuno		
Non critici		
18.8	Riduzione delle re-operazioni	6.5 
18.9	Riduzione delle ri-ospedalizzazioni	6.5 

PICO

<i>Popolazione</i>	Persone con BMI ≥ 30 Kg/m ² .
<i>Intervento</i>	Uso di protocolli ERABS
<i>Confronto</i>	Nessun intervento
<i>Outcome critici</i>	Vedi Tabella "Outcome critici e non critici"

VALUTAZIONE

Rilevanza del problema <i>Il problema è una priorità?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente Sì	I protocolli ERABS includono: informazione e coinvolgimento del paziente nel programma terapeutico, controllo dei fattori di rischio cardiovascolari e non (es. cessazione del fumo di sigaretta, ottimizzazione del controllo glicemico, pressorio, perdita di peso pre-operatoria ecc. per la riduzione dei rischi anestesiologici e chirurgici), adeguata alimentazione pre-operatoria e precoce alimentazione postoperatoria, precoce mobilizzazione post-operatoria, adeguata profilassi anti-emetica, protocolli anestesiologici standardizzati (che includano il blocco neuromuscolare, una riduzione/eliminazione degli oppiacei, analgesia multimodale ed appropriata infusione di liquidi), protocolli chirurgici standardizzati (che valutino la possibilità di non posizionare sondino nasogastrico peri-operatorio, catetere vescicale, drenaggio addominale peri-operatorio) cita ⁹⁵ .	
Effetti favorevoli <i>Di quale entità sono gli effetti favorevoli dell'intervento?</i>		
Giudizio	Evidenza (vedi "Evidenze Supporto")	Considerazioni aggiuntive (vedi "Evidenze Supporto")
Piccoli	Sono stati trovati 6 trial clinici ⁴⁴⁻⁴⁹ che sono stati metanalizzati. <u>Riduzione dei tempi di degenza:</u> MD: -0.64 [-0.92, -0.35] ore; p<0.001 (Figura 10). <u>Riduzione del dolore post-operatorio</u> Entro 4 ore dall'intervento: MD: -0.61 [-0.84, -0.39]; p<0.001 (Figura 11, pannello A). Entro 24 ore dall'intervento: MD: -0.63 [-1.31, 0.05]; p=0.07 (Figura 11, Pannello B) <u>Riduzione del tempo di mobilizzazione post-operatorio</u> MD: -1.55 [-3.60, 0.51] ore; p=0.14 (Figura 12) <u>Riduzione delle complicanze periprocedurali</u> Nessuna riduzione delle complicanze periprocedurali: MH-OR: 0.99 [0.42, 2.35], p=0.98 (Figure 13). <u>Riduzione del tempo necessario per la nutrizione/idratazione enterale</u> Nessun dato disponibile <u>Riduzione della mortalità da tutte le cause</u> Nessun decesso nel gruppo ERAS e 1 decesso nel gruppo di controllo ⁴⁴ . <u>Miglioramento della qualità della vita</u> Un solo studio riporta il dato senza differenze significative tra i due gruppi ⁴⁷ .	
Effetti sfavorevoli <i>Di quale entità sono gli effetti sfavorevoli dell'intervento?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Trascurabili	Nessuno	
Grado di evidenza <i>Quale è il grado di evidenza degli effetti dell'intervento?</i>		
Giudizio	Evidenza (vedi "Valutazione GRADE")	Considerazioni aggiuntive
Molto basso	Vedi Tabella 2	
Valore <i>Esiste una rilevante incertezza sul valore attribuibile agli outcome principali?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Non rilevante	Le linee guida internazionali identificano l'intervento come pratica comune nei pazienti sottoposti a chirurgia metabolico-bariatrica ¹⁸⁻²¹ .	
Bilancio degli effetti <i>Il bilancio tra effetti favorevoli e sfavorevoli favorisce il trattamento in esame o quello di confronto?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive

A favore dell'intervento	Il bilancio degli effetti è favorevole all'intervento per gli effetti positivi sui tempi di degenza e sul dolore nelle prime ore dall'intervento.	
Risorse necessarie <i>Quale è l'ammontare dei costi previsti?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Trascurabili	Non sono previste spese aggiuntive	
Grado di evidenza sulle risorse necessarie <i>Quale è il grado di evidenza sulle risorse necessarie?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Alta	Esiste una recente ricerca sistematica ⁵⁰ della letteratura sull'argomento di ottima qualità.	
Costo-efficacia <i>La costo-efficacia favorisce il trattamento in esame o quello di confronto?</i>		
Giudizio	Evidenza (vedi "Evidenze farmaco-economiche")	Considerazioni aggiuntive
A favore	L'utilizzo di protocolli ERAS risulta essere costo-efficace ⁵⁰ .	
Equità <i>Quale sarebbe l'impatto dell'intervento sull'equità?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Nessun impatto	Non esistono dati specifici, ma non sembrano esserci problemi relativi all'equità.	
Accettabilità <i>L'intervento è accettabile da tutti gli stakeholders?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Sì	Non esistono dati specifici, ma non sembrano esserci problemi relativi all'accettabilità.	
Fattibilità <i>L'intervento è fattibile?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Sì	Esistono studi che mostrano come l'intervento sia fattibile ⁵¹ .	

GRADO DI RACCOMANDAZIONE

PICO 18

Si raccomanda di attuare protocolli che prendano in considerazione parametri ERABS per aumentare il recupero funzionale post-operatorio.

Raccomandazione forte a favore, con qualità delle prove moderata

Motivazione della raccomandazione

I protocolli ERABS includono: informazione e coinvolgimento del paziente nel programma terapeutico, controllo dei fattori di rischio cardiovascolari e non (es. cessazione del fumo di sigaretta, ottimizzazione del controllo glicemico, pressorio, perdita di peso pre-operatoria per la riduzione dei rischi anestesiológicos e chirurgici), adeguata alimentazione pre-operatoria e precoce alimentazione postoperatoria, precoce mobilitazione post-operatoria, adeguata profilassi anti-emetica, protocolli anestesiológicos standardizzati (che includano il blocco neuromuscolare, riduzione/eliminazione degli oppiacei, analgesia multimodale ed appropriata infusione di liquidi), protocolli chirurgici standardizzati (che valutino la possibilità di non posizionare sondino nasogastrico peri-operatorio, catetere vescicale, drenaggio addominale peri-operatorio)⁹⁵.

L'ERT ha effettuato una ricerca sistematica di trial clinici di confronto tra protocolli cosiddetti ERABS e standard, trovando 6 trial⁹⁶⁻¹⁰¹ che sono stati metanalizzati. I risultati ottenuti mostrano una riduzione dei tempi di degenza (MD: -0.64 [-0.92, -0.35] giorni; $p < 0.001$) e del dolore riferito (misurato su scala VAS) nelle prime ore (<4 ore) dopo l'intervento chirurgico (MD: -0.61 [-0.84, -0.39] punti VAS; $p < 0.001$). Non sono stati invece osservati significative riduzioni dei tempi necessari alla mobilitazione post-chirurgica o degli eventi avversi gravi periprocedurali. Gli studi di farmaco-economia specificamente disegnati per questo quesito mostrano come l'utilizzo di protocolli ERAS risulti essere costo-efficace¹⁰². Sulla base delle evidenze raccolte, si formula una raccomandazione forte a favore dell'intervento.

Considerazioni su sottogruppi di pazienti

Nessuno

Considerazioni sull'implementazione

I sanitari devono essere resi consapevoli della necessità di applicare almeno alcuni protocolli inclusi nell'ERABS, mediante programma di educazione medica continua.

Valutazione e monitoraggio

Il monitoraggio e la valutazione dell'aderenza a queste Linee Guida è molto difficoltoso.

Priorità di ricerca

Nessuna.

PICO 19:

Nei pazienti con BMI ≥ 30 kg/m², con indicazione alla chirurgia metabolico-bariatrica, l'uso peri-operatorio di supplementazioni di vitamina D (e altri complessi vitaminici e calcio) è preferibile rispetto a non utilizzarli, per prevenire/trattare i deficit vitaminici?

Tabella – Outcome critici e non critici

Critici			
<i>Outcome (efficacia)</i>			
19.1	Aumento dei livelli sierici di vitamina D	8	
<i>Outcome (sicurezza)</i>			
Nessuno			
Non critici			
19.2	Aumento dei livelli sierici di altre vitamine e delle proteine totali	6.5	
19.3	Riduzione del peso corporeo (BMI; percentuale di peso perso e di massa grassa)	6	
19.4	Aumento dei livelli sierici di calcio	6	
19.5	Aumento delle transaminasi	5	
19.6	Aumento dell'incidenza di insufficienza renale	5	

PICO

<i>Popolazione</i>	Persone con BMI ≥ 30 Kg/m ² .
<i>Intervento</i>	Uso di protocolli di supplementazione vitaminica
<i>Confronto</i>	Nessun intervento
<i>Outcome critici</i>	Vedi Tabella "Outcome critici e non critici"

VALUTAZIONE

Rilevanza del problema <i>Il problema è una priorità?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente Sì	La chirurgia metabolico-bariatrica, soprattutto alcuni interventi quali quelli malassorbitivi, si associano frequentemente a carenze vitaminiche, quali soprattutto A e D ⁵² . La supplementazione vitaminica è quindi fondamentale per prevenire e trattare deficienze iatrogene.	
Effetti favorevoli <i>Di quale entità sono gli effetti favorevoli dell'intervento?</i>		
Giudizio	Evidenza (vedi "Evidenze Supporto")	Considerazioni aggiuntive (vedi "Evidenze Supporto")
Grandi	<u>Aumento dei livelli sierici di 25-OH vitamina D</u> Sono stati trovati 2 trial di confronto tra supplementazione con vitamina D effettuata a dosaggi molto variabili (da 230 UI/die a 2250 UI/die) per 12/24 mesi che sono stati metanalizzati. A 12 mesi i livelli sierici di vitamina D erano (in entrambi i trial) nettamente superiori nei pazienti allocati al gruppo di trattamento (MD: 15.33 [2.03, 28.63] ng/mL; p<0.001; Figura 14). Sono stati trovati altri 5 trial ⁵³⁻⁵⁹ di confronto tra dosi elevate e basse di vitamina D che metanalizzati non mostrano significative differenze nei livelli di 25-OH vitamina D a 12 mesi (Figura 15)).	
Effetti sfavorevoli <i>Di quale entità sono gli effetti sfavorevoli dell'intervento?</i>		
Giudizio		Considerazioni aggiuntive
Trascurabili	Nessuno	
Grado di evidenza <i>Quale è il grado di evidenza degli effetti dell'intervento?</i>		
Giudizio	Evidenza (vedi "Valutazione GRADE")	Considerazioni aggiuntive
Moderata	Vedi Tabella 2	
Valore <i>Esiste una rilevante incertezza sul valore attribuibile agli outcome principali?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Non rilevante	Le linee guida internazionali identificano la supplementazione vitaminica nei pazienti candidati alla chirurgia metabolico-bariatrica (soprattutto se malassorbitiva) come procedura consolidata ¹⁸⁻²¹ .	
Bilancio degli effetti <i>Il bilancio tra effetti favorevoli e sfavorevoli favorisce il trattamento in esame o quello di confronto?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
A favore	Il bilancio degli effetti è a favore dell'intervento per quanto riguarda i valori sierici di vitamina D post-chirurgici nei pazienti trattati.	
Risorse necessarie <i>Quale è l'ammontare dei costi previsti?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Trascurabili	Costi per effettuare la supplementazione vitaminica.	
Grado di evidenza sulle risorse necessarie <i>Quale è il grado di evidenza sulle risorse necessarie?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Nessuno studio	Evidenza (vedi "Evidenze farmaco-economiche") Gli studi di farmaco-economia specificamente disegnati per questo quesito non ci sono.	
Costo-efficacia <i>La costo-efficacia favorisce il trattamento in esame o quello di confronto?</i>		
Giudizio	Evidenza (vedi "Evidenze farmaco-economiche")	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente a favore	Gli studi di farmaco-economia specificamente disegnati per questo quesito non ci sono.	Visti i benefici e i bassi costi per effettuare l'intervento si può ritenere la supplementazione

		con vitamina D costo-efficace
Equità		
<i>Quale sarebbe l'impatto dell'intervento sull'equità?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Nessun impatto	Non esistono dati specifici.	
Accettabilità		
<i>L'intervento è accettabile da tutti gli stakeholders?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente sì	Non esistono dati specifici ma non sono attesi problemi di accettabilità.	
Fattibilità		
<i>L'intervento è fattibile?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Sì	Nessun problema atteso di fattibilità.	

GRADO DI RACCOMANDAZIONE

PICO 19

Si raccomanda di includere congrue dosi di vitamina D nelle supplementazioni vitaminiche perioperatorie per ridurre il rischio di deficit vitaminici.

Raccomandazione forte a favore, con qualità delle prove moderata

Motivazione della raccomandazione

La chirurgia metabolico-bariatrica, soprattutto alcuni interventi quali quelli malassorbitivi, si associano frequentemente a carenze vitaminiche, quali soprattutto A e D⁵². La supplementazione vitaminica potrebbe quindi fondamentale per prevenire e trattare deficienze iatrogene.

L'ERT ha effettuato una ricerca sistematica di trial clinici di confronto tra la somministrazione di complessi vitaminici contenenti vitamina D a vari dosaggi (alti vs bassi)⁵³⁻⁵⁷, oppure nei confronti di un gruppo di controllo non trattato^{58,59}, che sono stati inclusi in una formale metanalisi. Sono stati trovati 2 trial di confronto tra supplementazione con vitamina D effettuata a dosaggi molto variabili (da 230 UI/die a 2250 UI/die) per 12/24 mesi che sono stati metanalizzati. A 12 mesi i livelli serici di vitamina D erano (in entrambi i trial) nettamente superiori nei pazienti allocati al gruppo di trattamento (MD: 15.33 [2.03, 28.63] ng/mL; $p < 0.001$; Capitolo 2, Figura 14).

Sono stati trovati altri 5 trial⁵³⁻⁵⁹ di confronto tra dosi elevate e basse di vitamina D che metanalizzati non mostrano significative differenze nei livelli di 25-OH vitamina D a 12 mesi (Capitolo 2, Figura 15). Gli studi di farmacoeconomia specificamente disegnati per questo quesito mostrano come l'utilizzo di protocolli ERAS risulti essere costo-efficace.

Sulla base delle evidenze raccolte, si formula una raccomandazione forte a favore dell'intervento.

Considerazioni su sottogruppi di pazienti

Non sono disponibili dati attendibili per diverse tipologie di interventi (malassorbitivi/restrittivi). E' verosimile che la supplementazione trovi un razionale maggiore negli interventi di tipo malassorbitivo.

Considerazioni sull'implementazione

I sanitari devono essere resi consapevoli della importanza di effettuare supplementazione vitaminica attraverso adeguata formazione.

Valutazione e monitoraggio

Il monitoraggio e la valutazione dell'aderenza a queste Linee Guida è molto difficoltoso.

Priorità di ricerca

Nessuna

PICO 20: Nei pazienti con BMI ≥ 30 kg/m², con indicazione alla chirurgia metabolico-bariatrica, l'uso dell'acido ursodesossicolico nel post-operatorio è preferibile rispetto a non utilizzarlo, per prevenire la calcolosi della colecisti?

Tabella – Outcome critici e non critici

Critici			
<i>Outcome (efficacia)</i>			
20.1	Riduzione dell'incidenza di calcolosi della colecisti	8	
20.2	Riduzione degli interventi di colecistectomia	7	
<i>Outcome (sicurezza)</i>			
Nessuno			
Non critici			
20.3	Aumento delle complicanze operatorie	6	

PICO

<i>Popolazione</i>	Persone con BMI ≥ 30 Kg/m ² .
<i>Intervento</i>	Trattamento con acido ursodesossicolico
<i>Confronto</i>	Nessun intervento
<i>Outcome critici</i>	Vedi Tabella "Outcome critici e non critici"

VALUTAZIONE

Rilevanza del problema <i>Il problema è una priorità?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Si	E' noto ormai da molto tempo che la chirurgia metabolico-bariatrica, soprattutto alcuni interventi che si associano a riduzioni repentine del peso corporeo, si associa ad un aumentato rischio di calcolosi della colecisti ⁶⁰ . La prevenzione di questa complicanza della chirurgia metabolico-bariatrica è fondamentale per una buona gestione di questi pazienti.	
Effetti favorevoli <i>Di quale entità sono gli effetti favorevoli dell'intervento?</i>		
Giudizio	Evidenza (vedi "Evidenze Supporto")	Considerazioni aggiuntive (vedi "Evidenze Supporto")
Grandi	<u>Riduzione dell'incidenza di calcolosi della colecisti</u> Il dato proviene da una recente metanalisi ⁶¹ aggiornata senza trovare ulteriori studi che mostra in 11 trial una riduzione significativa dell'incidenza di calcolosi della colecisti (MH-OR: 0.26[0.18;0.37], p<0.001, I ² : 56%) nel gruppo di intervento con acido ursodesossicolico. <u>Riduzione degli interventi di colecistectomia</u> Il dato proviene da una recente metanalisi ⁶¹ aggiornata senza trovare ulteriori studi che mostra in 5 trial una riduzione significativa dell'incidenza di interventi di colecistectomia (MH-OR: 0.34[0.20;0.56], p<0.001, I ² : 0%) nel gruppo di intervento con acido ursodesossicolico.	Nella stessa metanalisi, l'intervento si è associato a minori rischi di calcolosi della colecisti, sia dopo interventi restrittivi (SG), che malassorbitivi (GB) ⁶¹ . Inoltre il dosaggio medio di acido ursodesossicolico nei trial inclusi è stato di 600 mg/die per almeno 6 mesi ⁶¹ .
Effetti sfavorevoli <i>Di quale entità sono gli effetti sfavorevoli dell'intervento?</i>		
Giudizio		Considerazioni aggiuntive
Trascurabili	Nessuno	
Grado di evidenza <i>Quale è il grado di evidenza degli effetti dell'intervento?</i>		
Giudizio	Evidenza (vedi "Valutazione GRADE")	Considerazioni aggiuntive
Elevata	Vedi Tabella 1	
Valore <i>Esiste una rilevante incertezza sul valore attribuibile agli outcome principali?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Non rilevante	Le linee guida internazionali identificano la prevenzione della calcolosi della colecisti come necessario per la buona pratica clinica della chirurgia metabolico-bariatrica ⁶² .	
Bilancio degli effetti <i>Il bilancio tra effetti favorevoli e sfavorevoli favorisce il trattamento in esame o quello di confronto?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
A favore	La marcata riduzione degli eventi rende il bilancio degli effetti a favore dell'intervento.	
Risorse necessarie <i>Quale è l'ammontare dei costi previsti?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Ampio risparmio	Costi per effettuare il trattamento farmacologico controbalanciati dalla ridotta necessità di trattamenti della calcolosi della colecisti ⁶³ .	
Grado di evidenza sulle risorse necessarie <i>Quale è il grado di evidenza sulle risorse necessarie?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Elevata	Esiste una recente ricerca sistematica della letteratura sull'argomento ⁶³ .	
Costo-efficacia <i>La costo-efficacia favorisce il trattamento in esame o quello di confronto?</i>		
Giudizio	Evidenza (vedi "Evidenze farmaco-economiche")	Considerazioni aggiuntive
A favore	Il trattamento risulta essere costo-efficace ⁶³ .	

Equità		
<i>Quale sarebbe l'impatto dell'intervento sull'equità?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Nessun impatto	Non esistono dati specifici.	Nessun impatto
Accettabilità		
<i>L'intervento è accettabile da tutti gli stakeholders?</i>		
Giudizio	Evidenza	Giudizio
Probabilmente sì	Non esistono dati specifici ma non sono attesi problemi di accettabilità.	Probabilmente sì
Fattibilità		
<i>L'intervento è fattibile?</i>		
Giudizio	Evidenza	Giudizio
Sì	Nessun problema atteso di fattibilità.	Sì

GRADO DI RACCOMANDAZIONE

PICO 20

Si raccomanda di somministrare acido ursodesossicolico post-operatorio, per ridurre il rischio di calcolosi della colecisti ed interventi di colecistectomia.

Raccomandazione forte a favore, con qualità delle prove alta

Motivazione della raccomandazione

E' noto ormai da molto tempo che la chirurgia metabolico-bariatrica, soprattutto alcuni interventi che si associano a riduzioni repentine del peso corporeo, si associa ad un aumentato rischio di calcolosi della colecisti⁶⁰. La prevenzione di questa complicanza della chirurgia metabolico-bariatrica è fondamentale per una buona gestione di questi pazienti.

L'ERT ha effettuato una ricerca sistematica di trial clinici sulla somministrazione di acido ursodesossicolico in pazienti sottoposti a chirurgia metabolico-bariatrica, trovando recente metanalisi⁶¹ aggiornata senza trovare ulteriori studi che mostra, in 11 studi, una riduzione significativa dell'incidenza di calcolosi della colecisti (MH-OR: 0.26[0.18;0.37]) e di interventi di colecistectomia (MH-OR: 0.34[0.20;0.56, p<0.001, I²: 0%) nel gruppo di intervento con acido ursodesossicolico, indipendentemente dalla tipologia dell'intervento (malassorbitivo o restrittivo). Il dosaggio medio di acido ursodesossicolico nei trial inclusi è stato di 600 mg/die per almeno 6 mesi⁶¹.

Esiste una recente ricerca sistematica della letteratura sull'argomento che mostrano come il trattamento risulti essere costo-efficace⁶³. Sulla base delle evidenze raccolte, si formula una raccomandazione forte a favore dell'intervento.

Considerazioni su sottogruppi di pazienti

Nessuna

Considerazioni sull'implementazione

I sanitari devono essere resi consapevoli della necessità di prevenire patologie della colecisti mediante trattamento con acido ursidesossicolico.

Valutazione e monitoraggio

Il monitoraggio e la valutazione dell'aderenza a queste Linee Guida è molto difficoltoso.

Priorità di ricerca

Nessuno

EVIDENZE A SUPPORTO

Figura 1 – Effetto della gastroscopia peri-operatoria sull'incidenza di deiscenze chirurgiche a seguito di interventi di chirurgia metabolico-bariatrica.

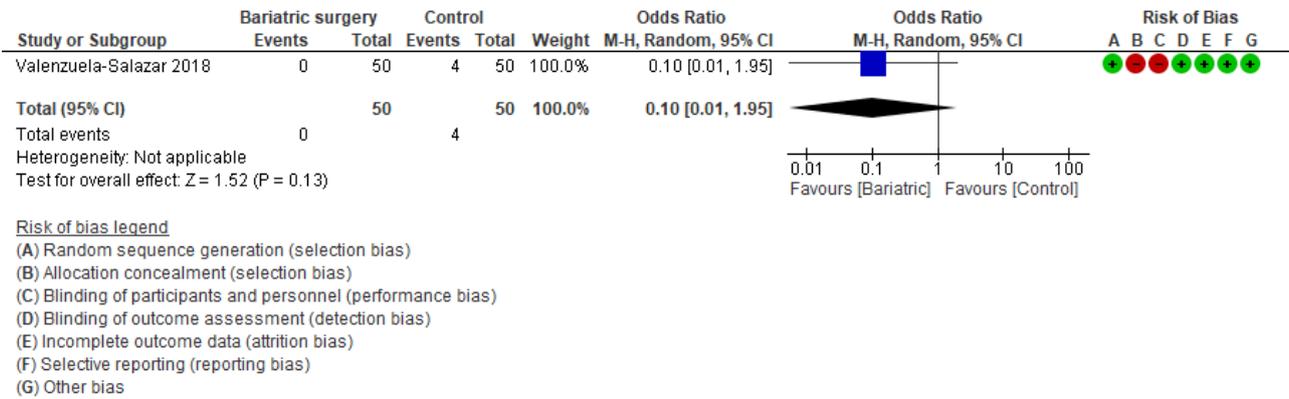


Figura 2 – Effetto della gastroscopia peri-operatoria sulla necessità di re-intervento chirurgico a seguito di interventi di chirurgia metabolico-bariatrica.

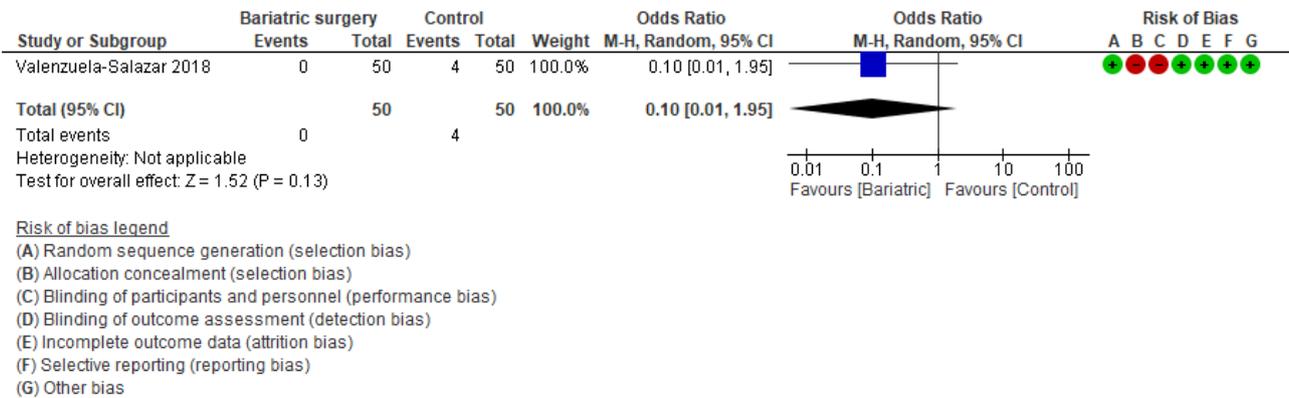


Figura 3 – Effetto della gastroscopia peri-operatoria sulla durata di ricovero a seguito di interventi di chirurgia metabolico-bariatrica.

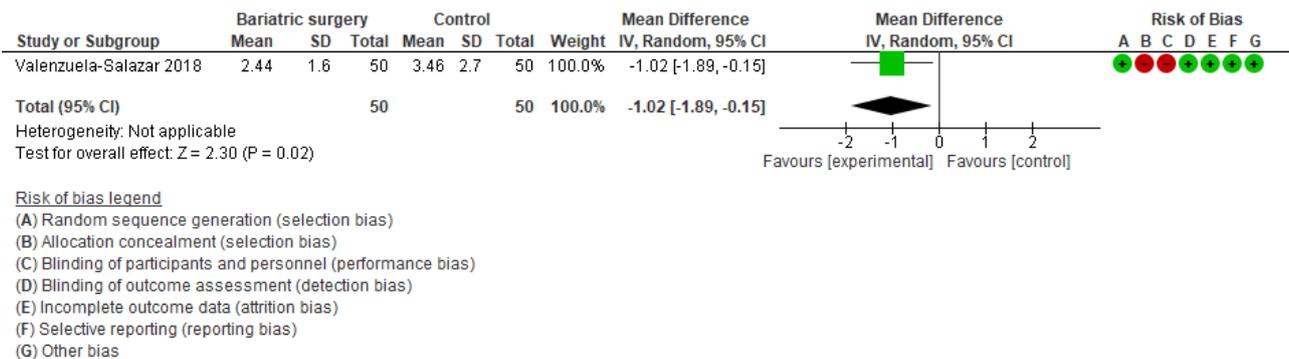
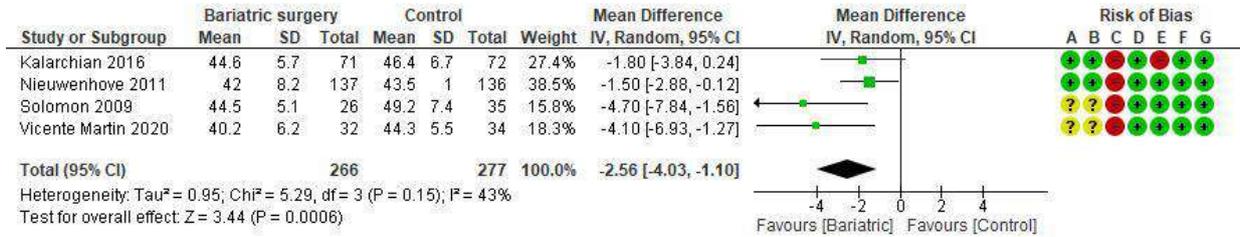


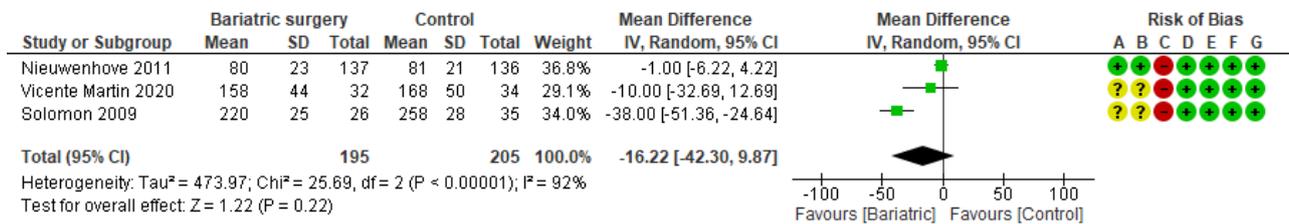
Figura 4 – Effetti di interventi pre-operatori per la perdita di peso in pazienti candidati alla chirurgia metabolico-bariatrica.



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

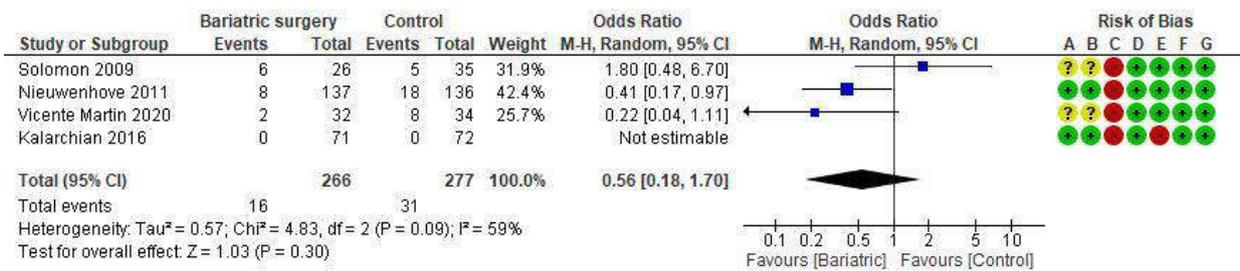
Figura 5 – Effetti di interventi pre-operatori per la perdita di peso sui tempi operatori della chirurgia metabolico-bariatrica.



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

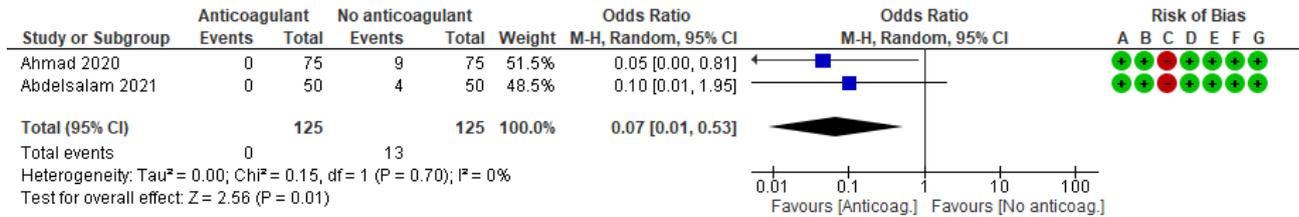
Figura 6 – Effetti di interventi pre-operatori per la perdita di peso sugli eventi avversi intra-operatori della chirurgia metabolico-bariatrica.



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

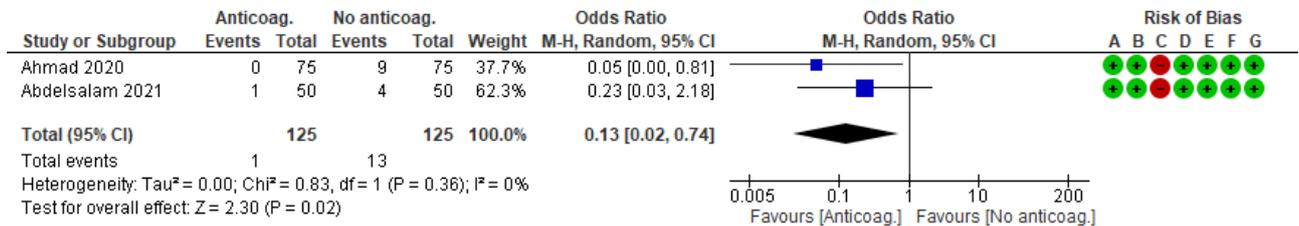
Figura 7 – Effetti della terapia anticoagulante perioperatoria sulle complicanze tromboemboliche della chirurgia metabolico-bariatrica.



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

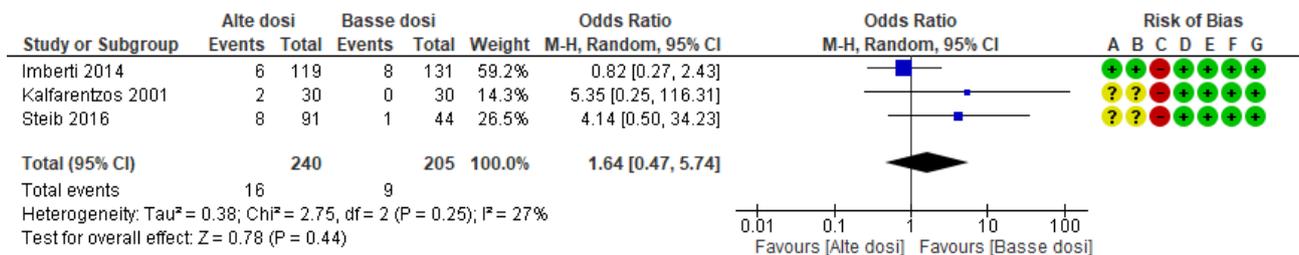
Figura 8 – Effetti della terapia anticoagulante perioperatoria sulle complicanze periprocedurali della chirurgia metabolico-bariatrica.



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 9 – Effetti della terapia anticoagulante perioperatoria ad alte dosi vs basse dosi sulle complicanze periprocedurali della chirurgia metabolico-bariatrica.



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 10 – Effetti di protocolli ERAS nei confronti di protocolli standard sui tempi di degenza post-chirurgici.

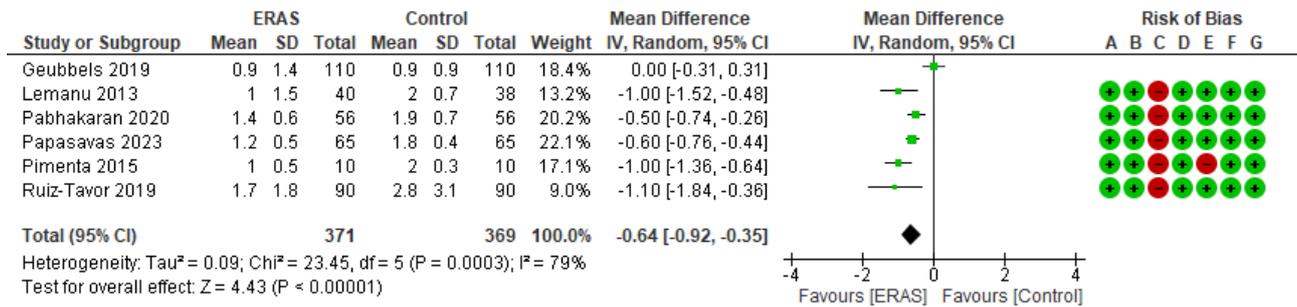


Figure 11 – Effetti di protocolli ERAS nei confronti di protocolli standard sull'intensità di dolore percepito entro 4 ore (Pannello A) e a 24 ore dall'intervento chirurgico.

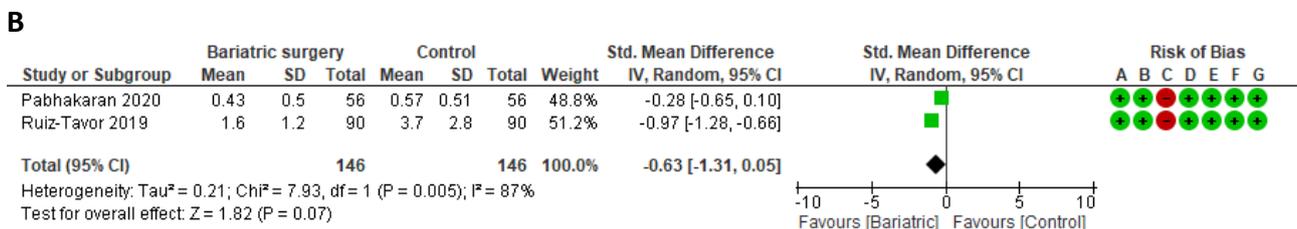
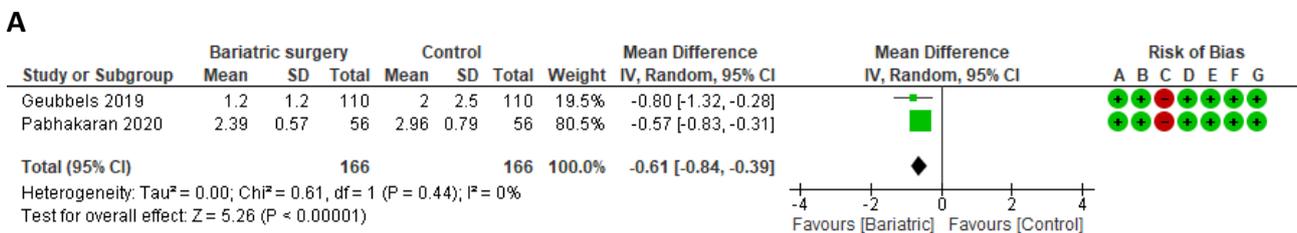
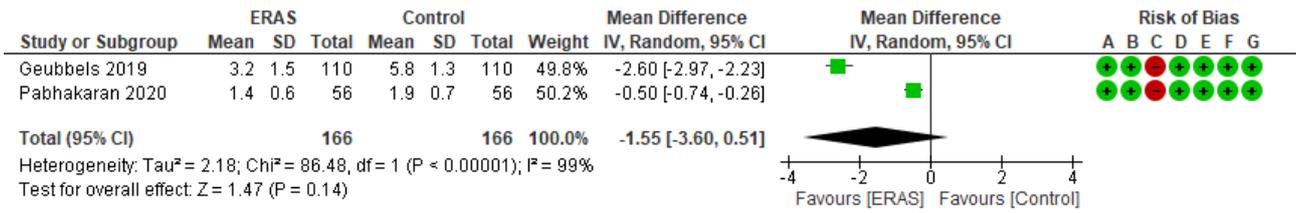


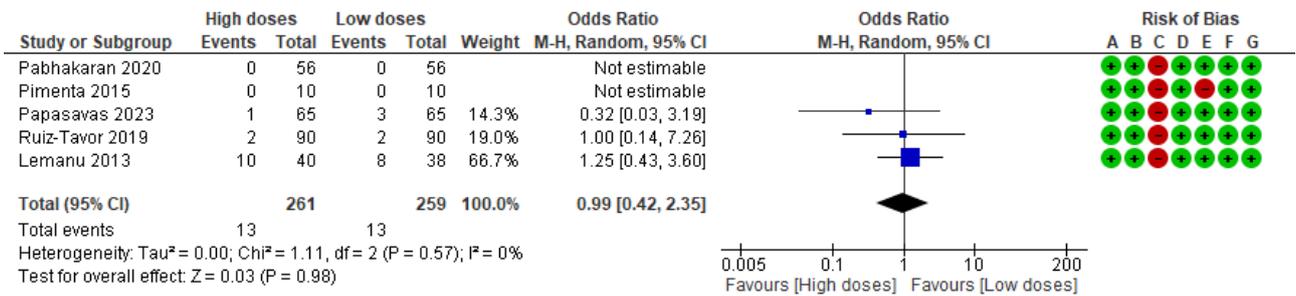
Figure 12 – Effetti di protocolli ERAS nei confronti di protocolli standard sui tempi di mobilizzazione dopo l'intervento chirurgico.



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

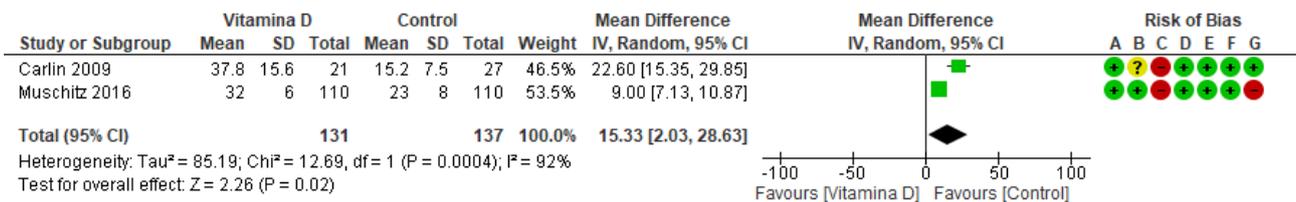
Figure 13 – Effetti di protocolli ERAS nei confronti di protocolli standard sull'incidenza di eventi avversi gravi periprocedurali.



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 14 – Effetti di protocolli di supplementazione di vitamina D nei confronti di nessun intervento sui livelli sierici di 25-OH vitamina D a 12 mesi dall'intervento di chirurgia metabolico-bariatrica.



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 15 – Effetti di protocolli di supplementazione di vitamina D ad elevate dosi (≥ 2200 UI/die) e a basse dosi (<2200 UI/die) sui livelli sierici di 25-OH vitamina D a 12 mesi dall'intervento di chirurgia metabolico-bariatrica.

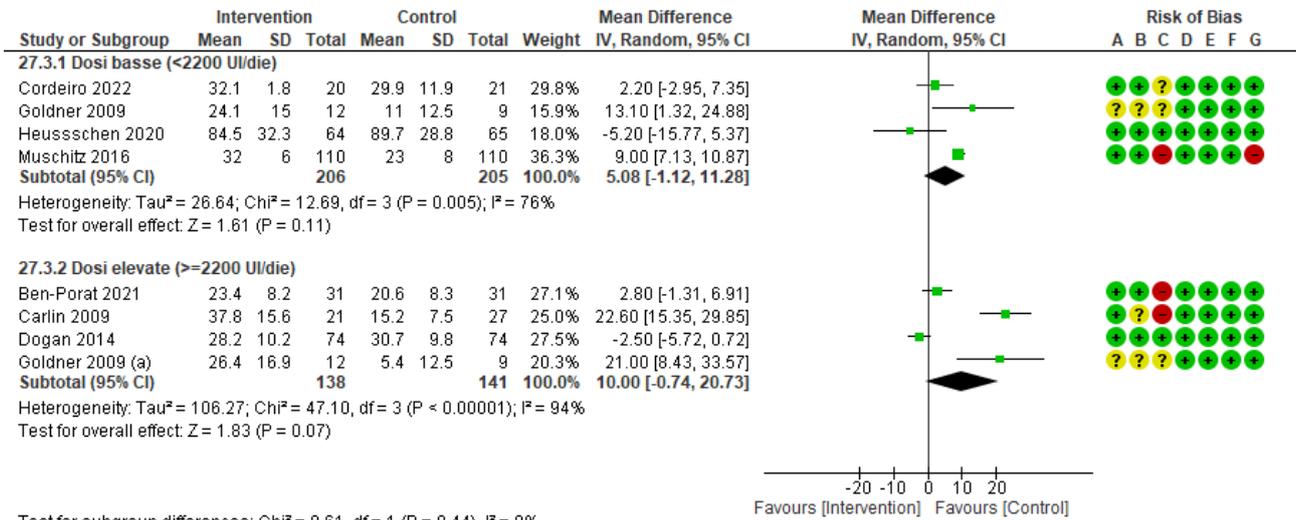


Tabella 1 – VALUTAZIONE GRADE

Domanda: 12

Valutazione di certezza							№ di pazienti		Effetto		Certo	Importanza
№ degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	Intervento	Controllato	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
Riduzione dei tempi di ospedalizzazione												
0	studi randomizzati	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRITICO
Riduzione della mortalità perioperatoria												
0	studi randomizzati	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRITICO
Riduzione delle complicanze periprocedurali												
0	studi randomizzati	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRITICO

Domanda: 13

Valutazione di certezza							№ di pazienti		Effetto		Certo	Importanza
№ degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	Intervento	Controllato	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
Miglioramento dell'indice apnea-ipopnea o dell'ossigenazione periferica												
2	studi randomizzati	serio ^b	non importante	non importante	serio ^a	nessuna	-	-	-	-	BASSA ⊕⊕○○	CRITICO
Riduzione della mortalità perioperatoria												
0	studi randomizzati	serio ^b	non importante	non importante	serio ^a	nessuna	0/34	0/36	-	-	BASSA ⊕⊕○○	CRITICO
Riduzione delle complicanze periprocedurali												
2	studi randomizzati	serio ^b	non importante	non importante	serio ^a	nessuna	0/34	0/36	-	-	BASSA ⊕⊕○○	CRITICO

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

- a. Evidenze derivanti da un unico trial di piccole dimensioni.
 b. Studi open-label

Domanda: 14

Valutazione di certezza							№ di pazienti		Effetto		Certo	Importanza
№ degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	Intervento	Controllo	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
Dei esenza post-chirurgica												
1	studi randomizzati	serio ^b	non importante	non importante	molto serio ^a	nessuna	0/50 (0%)	4/50 (8%)	OR 0.10 (0.01 a 1.95)	71 meno per 1.000 (da 79 meno a 65 più)	⊕○○○ Molto bassa	CRITICO
Nuovo intervento chirurgico												
1	studi randomizzati	serio ^b	non importante	non importante	molto serio ^a	nessuna	0/50 (0%)	4/50 (8%)	OR 0.10 (0.01 a 1.95)	71 meno per 1.000 (da 79 meno a 65 più)	⊕○○○ Molto bassa	CRITICO
Durata del ricovero ospedaliero												
1	studi randomizzati	serio ^b	non importante	non importante	molto serio ^a	nessuna	50	50	-	MD 1.02 inferiore (1.89 inferiore a 0.15 inferiore)	⊕⊕○○ Bassa	CRITICO

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

Spiegazioni

- a. Evidenze derivanti da un unico trial di piccole dimensioni.
 b. Studi open-label

Domanda: 15

Valutazione di certezza							No di pazienti		Effetto		Certo	Importanza
Ne degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	Intervento	Controllo	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
Eventi avversi gravi periprocedurali												
3	studi randomizzati	serio ^a	serio ^b	non importante	non importante	nessuno	16/268 (6.0%)	31/277 (11.2%)	OR 0.56 (0.18 a 1.70)	46 meno per 1.000 (da 90 meno a 65 più)	⊕⊕○○ Bassa	CRITICO
BMI alla fine dello studio												
3	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	non importante	forte associazione	309	313	-	MD 2.56 inferiore (4.03 inferiore a 1.1 inferiore)	⊕⊕⊕⊕ Alta	CRITICO

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

Spiegazioni

a. Studi open-label.

b. Elevata riproducibilità; I²≥50%.

Domanda: 16

Valutazione di certezza							No di pazienti		Effetto		Certo	Importanza
Ne degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	Intervento	Controllo	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
Eventi avversi gravi periprocedurali												
2	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	serio ^b	forte associazione	1/125 (0.8%)	13/125 (10.4%)	OR 0.13 (0.02 a 0.74)	89 meno per 1.000 (da 102 meno a 25 meno)	⊕⊕⊕○ Moderata	CRITICO
Eventi avversi trombo-embolici												
2	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	serio ^b	forte associazione	0/125 (0.0%)	13/125 (10.4%)	OR 0.07 (0.01 a 0.53)	96 meno per 1.000 (da 103 meno a 46 meno)	⊕⊕⊕○ Moderata	CRITICO

Sanguinamento

Valutazione di certezza							№ di pazienti		Effetto		Certo	Importanza
№ degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	Intervento	Controllo	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
1	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	serio ^b	nessuno	1/50 (2.0%)	0/50 (0.0%)	OR 3.06 (0.12 a 76.95)	0 meno per 1.000 (da 0 meno a 0 meno)	⊕⊕○○ Bassa	CRITICO

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

Spiegazioni

a. Studi open-label

b. Dati provenienti da studi di piccole dimensioni

Domanda: 17

Valutazione di certezza							№ di pazienti		Effetto		Certo	Importanza
№ degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	Intervento	Controllo	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
Riduzione dei tempi di degenza												
0	studi randomizzati	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRITICO
Riduzione della mortalità perioperatoria												
0	studi randomizzati	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRITICO
Riduzione delle complicanze periprocedurali												
0	studi randomizzati	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRITICO
Riduzione delle complicanze infettive periprocedurali												
0	studi randomizzati	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRITICO

Domanda: 18

Valutazione di certezza							N° di pazienti		Effetto		Certo	Importanza
Ne degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	Intervento	Controllo	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
Complicanze chirurgiche perioperatorie												
5	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	non importante	nessuno	13/261 (5.0%)	13/259 (5.0%)	OR 0.99 (0.42 a 2.35)	0 meno per 1.000 (da 28 meno a 60 più)	⊕⊕⊕○ Moderata	CRITICO
Dolore percepito a 24 ore dall'intervento												
2	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	serio ^c	forte associazione	166	166	-	MD 0.61 inferiore (0.84 inferiore a 0.39 inferiore)	⊕⊕⊕○ Moderata	CRITICO
Durata del ricovero (giorni)												
6	studi randomizzati	serio ^a	serio ^b	non importante	non importante	forte associazione	371	369	-	MD 0.64 inferiore (0.92 inferiore a 0.35 inferiore)	⊕⊕⊕○ Moderata	CRITICO

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

Spiegazioni

a. Studi open-label

b. Elevata eterogeneità: I²≥50%

c. Dati provenienti da studi di piccole dimensioni

Domanda: 19

Valutazione di certezza							№ di pazienti		Effetto		Certo	Importanza
№ degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	Intervento	Controllo	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		

Complicanze chirurgiche perioperatorie

6	studi randomizzati	serio ^a	serio ^b	non importante	non importante	forte associazione	305	291	-	MD 5.61 maggiore (0.59 maggiore a 10.64 maggiore)	⊕⊕⊕○ Moderata	CRITICO
---	--------------------	--------------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------	-----	-----	---	---	------------------	---------

Dolore percepito a 4 ore dall'intervento

8	studi randomizzati	serio ^a	serio ^b	non importante	non importante	forte associazione	344	346	-	MD 7.11 maggiore (1.54 maggiore a 12.67 maggiore)	⊕⊕⊕○ Moderata	CRITICO
---	--------------------	--------------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------	-----	-----	---	---	------------------	---------

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

Spiegazioni

a. Studi open-label

b. Elevata eterogeneità: I²≥50%

Domanda: 20

Valutazione di certezza							№ di pazienti		Effetto		Certo	Importanza
№ degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	Intervento	Controllo	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		

Calcolosi della colecisti

11	studi randomizzati	serio ^a	serio ^b	non importante	non importante	Associazione molto forte	172/2363 (7.3%)	328/1415 (23.2%)	OR 0.26 (0.18 a 0.53)		⊕⊕⊕⊕ Alta	CRITICO
----	--------------------	--------------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------------	-----------------	------------------	-----------------------	--	--------------	---------

Interventi di colecistectomia

5	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	non importante	Associazione molto forte	22/897 (2.5%)	60/788 (7.6%)	OR 0.34 (0.20 a 0.56)		⊕⊕⊕⊕ Alta	CRITICO
---	--------------------	--------------------	----------------	----------------	----------------	--------------------------	---------------	---------------	-----------------------	--	--------------	---------

CI: Confidence interval; **MD:** Mean difference; **OR:** Odds ratio. Spiegazion: a. Studi open-label

Evidenze farmaco-economiche

Una descrizione dell'evidenza trovata è riportata in ogni singola PICO.

BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE

1. Nagappa M, Patra J, Wong J, Subramani Y, Singh M, Ho G, et al. Association of STOP-Bang Questionnaire as a Screening Tool for Sleep Apnea and Postoperative Complications: A Systematic Review and Bayesian Meta-analysis of Prospective and Retrospective Cohort Studies. *Anesth Analg* 2017;125(4):1301-1308. (In eng). DOI: 10.1213/ane.0000000000002344.
2. Hwang M, Nagappa M, Guluzade N, Saripella A, Englesakis M, Chung F. Validation of the STOP-Bang questionnaire as a preoperative screening tool for obstructive sleep apnea: a systematic review and meta-analysis. *BMC Anesthesiol* 2022;22(1):366. (In eng). DOI: 10.1186/s12871-022-01912-1.
3. de Carvalho TR, Blume CA, Alessi J, Schaan BD, Telo GH. Polysomnography in pre-operative screening for obstructive sleep apnea in patients undergoing bariatric surgery: a retrospective cohort study. *Int J Obes (Lond)* 2022;46(4):802-808. (In eng). DOI: 10.1038/s41366-021-01055-2.
4. O'Reilly E, Doherty L, O'Boyle C. How Relevant Is Pre-operative Obstructive Sleep Apnoea in the Asymptomatic Bariatric Surgery Patient? *Obes Surg* 2020;30(3):969-974. (In eng). DOI: 10.1007/s11695-019-04291-8.
5. Meurgey JH, Brown R, Woroszył-Chrusciel A, Steier J. Peri-operative treatment of sleep-disordered breathing and outcomes in bariatric patients. *J Thorac Dis* 2018;10(Suppl 1):S144-s152. (In eng). DOI: 10.21037/jtd.2017.10.11.
6. Gaszynski T, Tokarz A, Piotrowski D, Machala W. Boussignac CPAP in the postoperative period in morbidly obese patients. *Obes Surg* 2007;17(4):452-6. (In eng). DOI: 10.1007/s11695-007-9079-1.
7. Guimarães J, Pinho D, Nunes CS, Cavaleiro CS, Machado HS. Effect of Boussignac continuous positive airway pressure ventilation on Pao₂ and Pao₂/Fio₂ ratio immediately after extubation in morbidly obese patients undergoing bariatric surgery: a randomized controlled trial. *J Clin Anesth* 2016;34:562-70. (In eng). DOI: 10.1016/j.jclinane.2016.06.024.
8. Neligan PJ, Malhotra G, Fraser M, Williams N, Greenblatt EP, Cereda M, et al. Continuous positive airway pressure via the Boussignac system immediately after extubation improves lung function in morbidly obese patients with obstructive sleep apnea undergoing laparoscopic bariatric surgery. *Anesthesiology* 2009;110(4):878-84. (In eng). DOI: 10.1097/ALN.0b013e31819b5d8c.
9. Nastałek P, Polok K, Celejewska-Wójcik N, Kania A, Śladek K, Małczak P, et al. Impact of bariatric surgery on obstructive sleep apnea severity and continuous positive airway pressure therapy compliance-prospective observational study. *Sci Rep* 2021;11(1):5003. (In eng). DOI: 10.1038/s41598-021-84570-6.
10. Askland K, Wright L, Wozniak DR, Emmanuel T, Caston J, Smith I. Educational, supportive and behavioural interventions to improve usage of continuous positive airway pressure machines in adults with obstructive sleep apnoea. *Cochrane Database Syst Rev* 2020;4(4):Cd007736. (In eng). DOI: 10.1002/14651858.CD007736.pub3.
11. Renehan AG, Tyson M, Egger M, Heller RF, Zwahlen M. Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. *Lancet* 2008;371(9612):569-78. (In eng). DOI: 10.1016/s0140-6736(08)60269-x.
12. Sekhar N, Torquati A, Lutfi R, Richards WO. Endoscopic evaluation of the gastrojejunostomy in laparoscopic gastric bypass. A series of 340 patients without postoperative leak. *Surg Endosc* 2006;20(2):199-201. (In eng). DOI: 10.1007/s00464-005-0118-5.
13. Valenzuela-Salazar C, Rojano-Rodríguez ME, Romero-Loera S, Trejo-Ávila ME, Bañuelos-Mancilla J, Delano-Alonso R, et al. Intraoperative endoscopy prevents technical defect related leaks in laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass: A randomized control trial. *Int J Surg* 2018;50:17-21. (In eng). DOI: 10.1016/j.ijvsu.2017.12.024.
14. Bennett S, Gostimir M, Shorr R, Mallick R, Mamazza J, Neville A. The role of routine preoperative upper endoscopy in bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *Surg Obes Relat Dis* 2016;12(5):1116-1125. (In eng). DOI: 10.1016/j.soard.2016.04.012.
15. Parikh M, Liu J, Vieira D, Tzimas D, Horwitz D, Antony A, et al. Preoperative Endoscopy Prior to Bariatric Surgery: a Systematic Review and Meta-Analysis of the Literature. *Obes Surg* 2016;26(12):2961-2966. (In eng). DOI: 10.1007/s11695-016-2232-y.
16. Lee Y, Dang JT, Switzer N, Malhan R, Birch DW, Karmali S. Bridging interventions before bariatric surgery in patients with BMI \geq 50 kg/m²: a systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc* 2019;33(11):3578-3588. (In eng). DOI: 10.1007/s00464-019-07027-y.

17. Pavlovic N, Boland RA, Brady B, Genel F, Harris IA, Flood VM, et al. Effect of weight-loss diets prior to elective surgery on postoperative outcomes in obesity: A systematic review and meta-analysis. *Clin Obes* 2021;11(6):e12485. (In eng). DOI: 10.1111/cob.12485.
18. Kalarchian MA, Marcus MD, Courcoulas AP, Cheng Y, Levine MD. Preoperative lifestyle intervention in bariatric surgery: a randomized clinical trial. *Surg Obes Relat Dis* 2016;12(1):180-7. (In eng). DOI: 10.1016/j.soard.2015.05.004.
19. Solomon H, Liu GY, Alami R, Morton J, Curet MJ. Benefits to patients choosing preoperative weight loss in gastric bypass surgery: new results of a randomized trial. *J Am Coll Surg* 2009;208(2):241-5. (In eng). DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2008.09.028.
20. Van Nieuwenhove Y, Dambrauskas Z, Campillo-Soto A, van Dielen F, Wiezer R, Janssen I, et al. Preoperative very low-calorie diet and operative outcome after laparoscopic gastric bypass: a randomized multicenter study. *Arch Surg* 2011;146(11):1300-5. (In eng). DOI: 10.1001/archsurg.2011.273.
21. Vicente Martin C, Rabago Torre LR, Castillo Herrera LA, Arias Rivero M, Perez Ferrer M, Collado Pacheco D, et al. Preoperative intragastric balloon in morbid obesity is unable to decrease early postoperative morbidity of bariatric surgery (sleeve gastrectomy and gastric bypass): a clinical assay. *Surg Endosc* 2020;34(6):2519-2531. (In eng). DOI: 10.1007/s00464-019-07061-w.
22. Stein PD, Matta F. Pulmonary embolism and deep venous thrombosis following bariatric surgery. *Obes Surg* 2013;23(5):663-8. (In eng). DOI: 10.1007/s11695-012-0854-2.
23. Abdelsalam AM, ElAnsary A, Salman MA, Nassef SA, Elfergany HM, Aisha HAA. Adding a Preoperative Dose of LMWH may Decrease VTE Following Bariatric Surgery. *World J Surg* 2021;45(1):126-131. (In eng). DOI: 10.1007/s00268-020-05782-x.
24. Ahmad KS, Zayed ME, Faheem MH, Essa MS. Incidence of Silent Deep Venous Thrombosis after Laparoscopic Bariatric Surgery in Patients Who Received Combined Mechanical and Chemical Thromboprophylaxis Compared to Patients Who Received Mechanical Thromboprophylaxis Only. *Surg Innov* 2021;28(1):144-150. (In eng). DOI: 10.1177/1553350620965812.
25. Steib A, Degirmenci SE, Junke E, Asehnoune K, Figier M, Pericard C, et al. Once versus twice daily injection of enoxaparin for thromboprophylaxis in bariatric surgery: effects on antifactor Xa activity and procoagulant microparticles. A randomized controlled study. *Surg Obes Relat Dis* 2016;12(3):613-621. (In eng). DOI: 10.1016/j.soard.2015.08.505.
26. Kalfarentzos F, Stavropoulou F, Yarmenitis S, Kehagias I, Karamesini M, Dimitrakopoulos A, et al. Prophylaxis of venous thromboembolism using two different doses of low-molecular-weight heparin (nadroparin) in bariatric surgery: a prospective randomized trial. *Obes Surg* 2001;11(6):670-6. (In eng). DOI: 10.1381/09608920160558588.
27. Imberti D, Baldini E, Pierfranceschi MG, Nicolini A, Cartelli C, De Paoli M, et al. Prophylaxis of venous thromboembolism with low molecular weight heparin in bariatric surgery: a prospective, randomised pilot study evaluating two doses of parnaparin (BAFLUX Study). *Obes Surg* 2014;24(2):284-91. (In eng). DOI: 10.1007/s11695-013-1105-x.
28. Steele KE, Canner J, Prokopowicz G, Verde F, Beselman A, Wyse R, et al. The EFFORT trial: Preoperative enoxaparin versus postoperative fondaparinux for thromboprophylaxis in bariatric surgical patients: a randomized double-blind pilot trial. *Surg Obes Relat Dis* 2015;11(3):672-83. (In eng). DOI: 10.1016/j.soard.2014.10.003.
29. Gandra S, Trett A, Alvarez-Uria G, Solomkin JS, Laxminarayan R. Is the efficacy of antibiotic prophylaxis for surgical procedures decreasing? Systematic review and meta-analysis of randomized control trials. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2019;40(2):133-141. (In eng). DOI: 10.1017/ice.2018.295.
30. De Luca M, Zappa MA, Zese M, Bardi U, Carbonelli MG, Carrano FM, et al. Development of the Italian Clinical Practice Guidelines on Bariatric and Metabolic Surgery: Design and Methodological Aspects. *Nutrients* 2022;15(1) (In eng). DOI: 10.3390/nu15010189.
31. Forse RA, Karam B, MacLean LD, Christou NV. Antibiotic prophylaxis for surgery in morbidly obese patients. *Surgery* 1989;106(4):750-6; discussion 756-7. (In eng).
32. Gaskill HV, 3rd, Levine BA. A randomized prospective study of antibiotic prophylaxis during abdominal surgery. *J Antimicrob Chemother* 1989;23 Suppl D:79-83. (In eng). DOI: 10.1093/jac/23.suppl_d.79.
33. Kow L, Toouli J, Brookman J, McDonald PJ. Comparison of cefotaxime plus metronidazole versus cefoxitin for prevention of wound infection after abdominal surgery. *World J Surg* 1995;19(5):680-6; discussion 686. (In eng). DOI: 10.1007/bf00295902.
34. Luke M, Iversen J, Søndergaard J, Kvist E, Lund P, Andersen F, et al. Ceftriaxone vs. ampicillin + metronidazole as prophylaxis against infections after clean-contaminated abdominal surgery. *Eur J Surg* 1991;157(1):45-9. (In eng).

35. Marti MC, Auckenthaler R. Antibiotic prophylaxis in large bowel surgery: results of a controlled clinical trial. *Surgery* 1983;93(1 Pt 2):190-6. (In eng).
36. Menzies D, Gilbert JM, Shepherd MJ, Rogers TR. A comparison between amoxycillin/clavulanate and mezlocillin in abdominal surgical prophylaxis. *J Antimicrob Chemother* 1989;24 Suppl B:203-8. (In eng). DOI: 10.1093/jac/24.suppl_b.203.
37. Paladino JA, Rainstein MA, Serrienne DJ, Przylucki JE, Welage LS, Collura ML, et al. Ampicillin-sulbactam versus cefoxitin for prophylaxis in high-risk patients undergoing abdominal surgery. *Pharmacotherapy* 1994;14(6):734-9. (In eng).
38. Plouffe JF. Cefmetazole versus cefoxitin in prevention of infections after abdominal surgery. *J Antimicrob Chemother* 1989;23 Suppl D:85-8. (In eng). DOI: 10.1093/jac/23.suppl_d.85.
39. Rotman N, Hay JM, Lacaine F, Fagniez PL. Prophylactic antibiotherapy in abdominal surgery. First- vs third-generation cephalosporins. *Arch Surg* 1989;124(3):323-7. (In eng). DOI: 10.1001/archsurg.1989.01410030073012.
40. Shatney CH. Antibiotic prophylaxis in elective gastro-intestinal tract surgery: a comparison of single-dose pre-operative cefotaxime and multiple-dose cefoxitin. *J Antimicrob Chemother* 1984;14 Suppl B:241-5. (In eng). DOI: 10.1093/jac/14.suppl_b.241.
41. Tonelli F, Mazzei T, Novelli A, Mazzoni P, Ficari F. Amoxicillin/clavulanic acid versus cefotaxime for antimicrobial prophylaxis in abdominal surgery: a randomized trial. *J Chemother* 2002;14(4):366-72. (In eng). DOI: 10.1179/joc.2002.14.4.366.
42. Woodfield JC, Van Rij AM, Pettigrew RA, van der Linden AJ, Solomon C, Bolt D. A comparison of the prophylactic efficacy of ceftriaxone and cefotaxime in abdominal surgery. *Am J Surg* 2003;185(1):45-9. (In eng). DOI: 10.1016/s0002-9610(02)01125-x.
43. Di Saverio S. Evidence-based review of enhancing postoperative recovery after breast surgery (*Br J Surg* 2011; 98: 181-196). *Br J Surg* 2011;98(2):197. (In eng). DOI: 10.1002/bjs.7338.
44. Papasavas P, Seip RL, McLaughlin T, Staff I, Thompson S, Mogor I, et al. A randomized controlled trial of an enhanced recovery after surgery protocol in patients undergoing laparoscopic sleeve gastrectomy. *Surg Endosc* 2023;37(2):921-931. (In eng). DOI: 10.1007/s00464-022-09512-3.
45. Prabhakaran S, Misra S, Magila M, Kumar SS, Kasthuri S, Palanivelu C, et al. Randomized Controlled Trial Comparing the Outcomes of Enhanced Recovery After Surgery and Standard Recovery Pathways in Laparoscopic Sleeve Gastrectomy. *Obes Surg* 2020;30(9):3273-3279. (In eng). DOI: 10.1007/s11695-020-04585-2.
46. Ruiz-Tovar J, Garcia A, Ferrigni C, Gonzalez J, Castellon C, Duran M. Impact of implementation of an enhanced recovery after surgery (ERAS) program in laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass: a prospective randomized clinical trial. *Surg Obes Relat Dis* 2019;15(2):228-235. (In eng). DOI: 10.1016/j.soard.2018.11.002.
47. Geubbels N, Evren I, Acherman YIZ, Bruin SC, van de Laar A, Hoen MB, et al. Randomized clinical trial of an enhanced recovery after surgery programme versus conventional care in laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass surgery. *BJS Open* 2019;3(3):274-281. (In eng). DOI: 10.1002/bjs5.50143.
48. Pimenta GP, Capellan DA, de Aguiar-Nascimento JE. Sleeve Gastrectomy With or Without a Multimodal Perioperative Care. A Randomized Pilot Study. *Obes Surg* 2015;25(9):1639-46. (In eng). DOI: 10.1007/s11695-015-1573-2.
49. Lemanu DP, Singh PP, Berridge K, Burr M, Birch C, Babor R, et al. Randomized clinical trial of enhanced recovery versus standard care after laparoscopic sleeve gastrectomy. *Br J Surg* 2013;100(4):482-9. (In eng). DOI: 10.1002/bjs.9026.
50. Stowers MD, Lemanu DP, Hill AG. Health economics in Enhanced Recovery After Surgery programs. *Can J Anaesth* 2015;62(2):219-30. (In eng). DOI: 10.1007/s12630-014-0272-0.
51. Ahmed OS, Rogers AC, Bolger JC, Mastrosimone A, Robb WB. Meta-Analysis of Enhanced Recovery Protocols in Bariatric Surgery. *J Gastrointest Surg* 2018;22(6):964-972. (In eng). DOI: 10.1007/s11605-018-3709-x.
52. Aasheim ET, Björkman S, Søvik TT, Engström M, Hanvold SE, Mala T, et al. Vitamin status after bariatric surgery: a randomized study of gastric bypass and duodenal switch. *Am J Clin Nutr* 2009;90(1):15-22. (In eng). DOI: 10.3945/ajcn.2009.27583.
53. Ben-Porat T, Weiss R, Khalaileh A, Abu Gazala M, Kaluti D, Mintz Y, et al. The impact of preoperative vitamin administration on skeletal status following sleeve gastrectomy in young and middle-aged women: a randomized controlled trial. *Int J Obes (Lond)* 2021;45(9):1925-1936. (In eng). DOI: 10.1038/s41366-021-00845-y.
54. Cordeiro A, Pereira SE, Saboya CJ, Ramalho A. Vitamin D Supplementation and Its Relationship with Loss of Visceral Adiposity. *Obes Surg* 2022;32(10):3419-3425. (In eng). DOI: 10.1007/s11695-022-06239-x.

55. Dogan K, Aarts EO, Koehestanie P, Betzel B, Ploeger N, de Boer H, et al. Optimization of vitamin supplementation after Roux-en-Y gastric bypass surgery can lower postoperative deficiencies: a randomized controlled trial. *Medicine (Baltimore)* 2014;93(25):e169. (In eng). DOI: 10.1097/md.000000000000169.
56. Goldner WS, Stoner JA, Lyden E, Thompson J, Taylor K, Larson L, et al. Finding the optimal dose of vitamin D following Roux-en-Y gastric bypass: a prospective, randomized pilot clinical trial. *Obes Surg* 2009;19(2):173-179. (In eng). DOI: 10.1007/s11695-008-9680-y.
57. Heusschen L, Schijns W, Ploeger N, Deden LN, Hazebroek EJ, Berends FJ, et al. The True Story on Deficiencies After Sleeve Gastrectomy: Results of a Double-Blind RCT. *Obes Surg* 2020;30(4):1280-1290. (In eng). DOI: 10.1007/s11695-019-04252-1.
58. Carlin AM, Rao DS, Yager KM, Parikh NJ, Kapke A. Treatment of vitamin D depletion after Roux-en-Y gastric bypass: a randomized prospective clinical trial. *Surg Obes Relat Dis* 2009;5(4):444-9. (In eng). DOI: 10.1016/j.soard.2008.08.004.
59. Muschitz C, Kocijan R, Haschka J, Zendeli A, Pirker T, Geiger C, et al. The Impact of Vitamin D, Calcium, Protein Supplementation, and Physical Exercise on Bone Metabolism After Bariatric Surgery: The BABS Study. *J Bone Miner Res* 2016;31(3):672-82. (In eng). DOI: 10.1002/jbmr.2707.
60. Yang H, Petersen GM, Roth MP, Schoenfield LJ, Marks JW. Risk factors for gallstone formation during rapid loss of weight. *Dig Dis Sci* 1992;37(6):912-8. (In eng). DOI: 10.1007/bf01300390.
61. Mulliri A, Menahem B, Alves A, Dupont B. Ursodeoxycholic acid for the prevention of gallstones and subsequent cholecystectomy after bariatric surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Gastroenterol* 2022;57(8):529-539. (In eng). DOI: 10.1007/s00535-022-01886-4.
62. Di Lorenzo N, Antoniou SA, Batterham RL, Busetto L, Godoroja D, Iossa A, 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.
63. Haal S, Guman MSS, de Brauw LM, Schouten R, van Veen RN, Fockens P, et al. Cost-effectiveness of ursodeoxycholic acid in preventing new-onset symptomatic gallstone disease after Roux-en-Y gastric bypass surgery. *Br J Surg* 2022;109(11):1116-1123. (In eng). DOI: 10.1093/bjs/znac273.

Tipologia di intervento

3. TIPOLOGIA DI INTERVENTO

Quesiti

DM2

PICO 21: Nei pazienti con DM2 non controllato e BMI tra 30 e 34.9 kg/m², quale intervento di chirurgia metabolica/bariatrica è preferibile rispetto ad altri trattamenti non chirurgici, per il trattamento del diabete?

Tabella – Outcome critici e non critici

Critici		
<i>Outcome (efficacia)</i>		
21.1 Remissione del diabete	8	✓
21.2 Miglioramento del compenso glicometabolico (HbA1c; FPG; assetto lipidico; PAS, PAD)	8	✓
21.3 Riduzione del peso corporeo (BMI; riduzione percentuale di peso e massa grassa)	7	✓
21.4 Riduzione delle complicanze macrovascolari	8	✓
21.5 Riduzione di tutte le cause di mortalità	7.5	✓
21.6 Miglioramento della qualità della vita	7	✓
<i>Outcome (sicurezza)</i>		
21.7 Mortalità perioperatoria	7	✓
21.8 Complicanze chirurgiche perioperatorie	7.5	✓
21.9 Eventi avversi gravi (chirurgici e non chirurgici)	7	✓
Non critici		
Nessuno	-	-

PICO

<i>Popolazione</i>	Persone con diabete di tipo 2 e BMI tra 30 e 34.9 Kg/m ² .
<i>Intervento</i>	Chirurgia metabolico-bariatrica
<i>Confronto</i>	Trattamento farmacologico/non farmacologico conservativo, convenzionale o intensivo
<i>Outcome critici</i>	Vedi Tabella "Outcome critici e non critici"

VALUTAZIONE

Rilevanza del problema <i>Il problema è una priorità?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Si	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 correlato. La chirurgia metabolica, che è stata sviluppata per ottenere una perdita di peso rilevante nei pazienti morbosamente obesi, ha anche dimostrato di avere un potenziale curativo per condizioni legate all'obesità come il DM2 ¹ e la sindrome delle apnee ostruttive durante il sonno. Tuttavia, la scelta del tipo di intervento nelle varie tipologie di pazienti mancano di evidenze solide.	
Effetti favorevoli <i>Di quale entità sono gli effetti favorevoli dell'intervento?</i>		
Giudizio	Evidenza (vedi "Evidenze Supporto")	Considerazioni aggiuntive (vedi "Evidenze Supporto")
Moderati	<p>Esistono solo 2 trial che rispondo ai criteri di inclusione per questa raccomandazione^{2,3}.</p> <p>Compenso glicometabolico <u>Remissione completa del diabete⁴</u> Due trial^{2,3} riportano dati su questo outcome (uno con quattro differenti bracci - LAGB/RYGB/SG/terapia non chirurgica che riporta dati separati solo per la remissione completa del diabete; un altro che confronta RYGB con terapia non chirurgica; Figura 1). <u>Remissione parziale del diabete.</u> Un unico trial riporta dati su questo outcome, non permettendo confronti tra diversi interventi. <u>HbA1c e glicemia plasmatica a digiuno</u> Un unico trial di confronto tra RYGB e terapia non chirurgica, riporta dati di HbA1c e glicemia a digiuno a fine trial (riduzione significativa a a favore del trattamento chirurgico). Risulta impossibile quindi un confronto tra diversi interventi. <u>Colesterolemia</u> Dati presenti nei due trial (uno con quattro differenti bracci - LAGB/RYGB/SG/terapia non chirurgica – che non riporta dati separati per questo outcome; un altro che confronta RYGB con terapia non chirurgica). Risulta impossibile quindi un confronto tra diversi interventi. <u>Pressione arteriosa</u> Dati presenti nei due trial (uno con quattro differenti bracci - LAGB/RYGB/SG/terapia non chirurgica – che non riporta dati separati per questo outcome; un altro che confronta RYGB con terapia non chirurgica). Risulta impossibile quindi un confronto tra diversi interventi. Parametri antropometrici <u>Peso corporeo e percentuale di massa grassa</u> Nessun dato presente <u>BMI</u> I due trial riportano dati su BMI a fine trial; nessuna differenza tra RYGB e LAGB (Figura 2). <u>Percentuale di peso perso</u> Un unico trial¹ riporta dati sul peso finale rendendo impossibile un confronto tra diverse tipologie di intervento. Altri outcome <u>MACE</u> Nessun dato disponibile <u>Mortalità a fine studio</u> Un unico decesso nel gruppo di intervento. <u>Qualità della vita</u> Due soli studi riportano dati sulla qualità della vita in favore della</p>	<p>Network metanalysis: Ad una analisi che includesse tutti i trial (confronti testa a testa tra tipi diversi di intervento o contro terapia non chirurgica) su pazienti con diabete indipendentemente dalla classe di BMI, si è osservato (Figure 15-18)</p> <p><u>1) remissione diabete e riduzione di HbA1c:</u> un'aumentata remissione di diabete e una riduzione dei valori di HbA1c a fine studio con OAGB, RYGB, SG e LABG senza una chiara gerarchia (by-pass hanno OR più elevato), mentre nessun effetto significativo per GCP. Nessuna informazione su BPD e remissione del diabete; mentre effetto significativo sulla riduzione della HbA1c.</p> <p><u>2) riduzione della glicemia plasmatica a digiuno:</u> una riduzione dei valori glicemia a fine studio con OAGB, RYGB, SG e LABG senza una chiara gerarchia (by-pass hanno OR più elevato), mentre nessun effetto significativo per GCP.</p> <p><u>3) riduzione dell'BMI:</u> effetti significativi per BPD, RYGB, OAGB, ma non per SG, LAGB e GCP.</p>

	chirurgia metabolico-bariatrica rendendo impossibile un confronto tra diverse tipologie di intervento.	
Effetti sfavorevoli <i>Di quale entità sono gli effetti sfavorevoli dell'intervento?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Piccoli	<u>Mortalità perioperatoria</u> Un unico decesso nel gruppo di intervento. <u>Complicanze peri-operatorie</u> Solo due trial riportano dati analizzabili su questo outcome; nessuna differenza tra RYGB e LAGB (Figura 3). <u>Eventi avversi seri totali</u> Dato riportato da un solo trial per cui risulta impossibile una valutazione tra diversi tipi di intervento.	Network metanalysis: RYGB, LAGB e SG sono risultati associati ad un aumento significativo degli eventi avversi (Figura 19), senza differenze tra i vari interventi.
Grado di evidenza <i>Quale è il grado di evidenza degli effetti dell'intervento?</i>		
Giudizio	Evidenza (vedi "Valutazione GRADE")	Considerazioni aggiuntive
Molto bassa	Vedi Tabella 1	
Valore <i>Esiste una rilevante incertezza sul valore attribuibile agli outcome principali?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Non rilevante	Nessuna evidenza 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 legati alla chirurgia sono già indicati tra gli obiettivi principali del trattamento dell'obesità e delle patologie associate, dalle principali linee guida nazionali ed internazionali.	
Bilancio degli effetti <i>Il bilancio tra effetti favorevoli e sfavorevoli favorisce il trattamento in esame o quello di confronto?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
A favore dell'intervento	RYGB, LAGB, e SG sono gli unici interventi che hanno evidenze per BMI tra 30 e 35 nei pazienti con diabete di tipo 2 e obesità. Tra questi 3 interventi non è possibile individuare una chiara gerarchia per effetti benefici e profilo di sicurezza.	Il bilancio degli effetti della terapia chirurgica nel paziente con diabete e sovrappeso mostra, in tutti i trial sul diabete indipendentemente dalla categoria di BMI, un profilo favorevole per RYGB, OAGB, BPD, LAGB e SG senza poter esprimere una chiara preferenza. Un bilancio negativo invece si osserva per GCP, nonostante l'ottimo profili di tollerabilità e sicurezza. Questa analisi di sensibilità conferma quella principale e offre informazioni aggiuntive.
Risorse necessarie <i>Quale è l'ammontare dei costi previsti?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Elevate	Costi elevati legati soprattutto ai costi diretti dell'intervento chirurgico e del ricovero ospedaliero (vedi capitolo della "Farmacoeconomia").	
Grado di evidenza sulle risorse necessarie <i>Quale è il grado di evidenza sulle risorse necessarie?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Alta	Ci sono numerosi studi di buona qualità sull'argomento (vedi paragrafo "Farmacoeconomia").	
Costo-efficacia <i>La costo-efficacia favorisce il trattamento in esame o quello di confronto?</i>		
Giudizio	Evidenza (vedi "Evidenze farmaco-economiche")	Considerazioni aggiuntive
Prob. a favore dell'intervento	I costi derivanti da un intervento chirurgico per il trattamento del diabete complicato da obesità di I grado sono elevati, tuttavia i numerosi studi di buona qualità sull'argomento mostrano come, rispetto alla terapia non chirurgica, il trattamento chirurgico risulti	

	costo-efficace e in alcuni casi addirittura in grado di far risparmiare risorse. Tra i vari interventi non vi sono differenze significative in termini di QALY.	
Equità <i>Quale sarebbe l'impatto dell'intervento sull'equità?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente ridotta	Non esistono dati specifici.	Il numero di strutture pubbliche capaci di fornire una adeguata terapia chirurgica è limitato e non è distribuito omogeneamente sul territorio, per cui una parte dei pazienti potrebbe essere costretta a rivolgersi a strutture private non convenzionate
Accettabilità <i>L'intervento è accettabile da tutti gli stakeholders?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente sì	Non esistono evidenze disponibili.	Singoli paziente possono avere un atteggiamento diverso rispetto alla terapia medica e chirurgica, in base alla loro scala personale di valori.
Fattibilità <i>L'intervento è fattibile?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Probab. Si	Numerosi centri in Italia sono in grado di effettuare gli interventi chirurgici e di valutare le indicazioni alla chirurgia e di seguire i pazienti nel tempo al fine di prevenire la ripresa ponderale e il peggioramento del compenso glicometabolico, così come gli eventuali effetti collaterali tardivi (malnutrizione, disvitaminosi, ecc.). Tuttavia è possibile che alcune aree non dispongano di tutte le competenze necessarie riducendo così la fattibilità.	Tutti i centri dovrebbero essere monitorati al fine di capire se in grado di seguire le raccomandazioni incluse nella presente LG.

RIASSUNTO DELLE VALUTAZIONI

	GIUDIZIO						
Rilevanza problema	No <input type="checkbox"/>	Probab. No <input type="checkbox"/>	Probab. Si <input type="checkbox"/>	Si <input checked="" type="checkbox"/>		Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>
Effetti favorevoli	Trascurabili <input type="checkbox"/>	Piccoli <input type="checkbox"/>	Moderati <input checked="" type="checkbox"/>	Grandi <input type="checkbox"/>		Variabili <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>
Effetti sfavorevoli	Grandi <input type="checkbox"/>	Moderati <input type="checkbox"/>	Piccoli <input checked="" type="checkbox"/>	Trascurabili <input type="checkbox"/>		Variabili <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>
Grado di evidenza	Molto bassa <input checked="" type="checkbox"/>	Bassa <input type="checkbox"/>	Moderata <input type="checkbox"/>	Alta <input type="checkbox"/>			Nessuno studio <input type="checkbox"/>
Valore	Molto rilevante <input type="checkbox"/>	Probab. rilevante <input type="checkbox"/>	Probab. non rilevante <input type="checkbox"/>	Non rilevante <input checked="" type="checkbox"/>			
Bilancio degli effetti	A sfavore <input type="checkbox"/>	Probab. a sfavore <input type="checkbox"/>	Neutrale <input type="checkbox"/>	Probab. a favore <input type="checkbox"/>	A favore <input checked="" type="checkbox"/>	Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>
Risorse necessarie	Elevate <input checked="" type="checkbox"/>	Moderate <input type="checkbox"/>	Trascurabili <input type="checkbox"/>	Moderato risparmio <input type="checkbox"/>	Ampio risparmio <input type="checkbox"/>	Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>
Evidenza su risorse	Molto bassa <input type="checkbox"/>	Bassa <input type="checkbox"/>	Moderata <input type="checkbox"/>	Alta <input checked="" type="checkbox"/>			Nessuno studio <input type="checkbox"/>
Costo-efficacia	A sfavore <input type="checkbox"/>	Probab. a sfavore <input type="checkbox"/>	Neutrale <input type="checkbox"/>	Probab. a favore <input checked="" type="checkbox"/>	A favore <input type="checkbox"/>	Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>
Equità	Ridotta <input type="checkbox"/>	Probab. ridotta <input checked="" type="checkbox"/>	Probab. nessun impatto <input type="checkbox"/>	Probab. aumentata <input type="checkbox"/>	Aumentata <input type="checkbox"/>	Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>
Accettabilità	No <input type="checkbox"/>	Probab. no <input type="checkbox"/>	Probab. si <input checked="" type="checkbox"/>	Si <input type="checkbox"/>		Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>
Fattibilità	No <input type="checkbox"/>	Probab. no <input type="checkbox"/>	Probab. si <input checked="" type="checkbox"/>	Si <input type="checkbox"/>		Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>

GRADO DI RACCOMANDAZIONE

PICO 21

Si suggerisce, nel caso di trattamento chirurgico del diabete, di preferire nei pazienti con obesità di classe I (BMI tra 30 e 34.9 Kg/m²) e DM2 non controllato inter-venti di RYGB, LABG o SG. Altri interventi, quali OAGB e BPD, sono ugualmente indicati sulla base di evidenze in-dirette.

Raccomandazione debole a favore, con qualità delle prove molto bassa

Motivazione della raccomandazione

La chirurgia metabolico-bariatrica nel paziente con diabete di tipo 2 e obesità, rispetto ad altri interventi non chirurgici, è una possibile opzione terapeutica per migliorare il compenso glicometabolico, ma è potenzialmente gravata da un aumento degli eventi avversi. Tuttavia, la scelta del tipo di intervento nelle varie tipologie di pazienti mancano di evidenze solide.

Sono stati trovati due trial^{2,3} che hanno utilizzato il LABG, il RYGB e la BPD. L'ERT ha condotto una network metanalisi su questi studi per tutti gli outcome considerati critici, RYGB, LABG, e SG sono gli unici interventi che hanno evidenze per BMI tra 30 e 35 nei pazienti con diabete di tipo 2 e obesità. Tra questi 3 interventi non è possibile individuare una chiara gerarchia per effetti benefici e profilo di sicurezza, avendo tutti ottimi effetti sul compenso glicometabolico e/o remissione del diabete. Altri interventi (ci sono evidenze non specifiche per l'obesità di I grado, ma per sovrappeso e obesità in generale) mostrano ottimi effetti anche per OAGB, mentre minori evidenze e/o dimostrazioni di effetti benefici sul compenso glicemico sono presenti per BPD. LABG ha buoni risultati per quanto riguarda remissione del diabete e riduzione di HbA1c, anche se con minore efficacia sulla perdita di peso corporeo.

Si può dunque formulare questa raccomandazione, seppur debole per l'esiguo numero di studi, consigliando di valutare un'opzione chirurgica tra RYGB, LABG o SG per il trattamento del diabete.

Considerazioni su sottogruppi di pazienti

Non sono disponibili dati di efficacia e sicurezza nei pazienti ultrasessantacinquenni. Tale raccomandazione potrebbe quindi non essere applicabile ai pazienti più anziani. Altri tipi di intervento, rispetto a quelli nominati dalla presente raccomandazione, potrebbero non avere gli stessi risultati di sicurezza ed efficacia.

Considerazioni sull'implementazione

I sanitari devono essere resi consapevoli della possibilità di trattamento chirurgico del diabete associato ad obesità di I grado (con gli interventi citati nella presente raccomandazione) attraverso specifici programmi di formazione medica continua.

Valutazione e monitoraggio

Il monitoraggio e la valutazione dell'aderenza a queste Linee Guida è molto difficoltoso e potrebbe essere fatti valutando la proporzione di pazienti diabetici trattati con i singoli differenti tipi di intervento chirurgico. Tale monitoraggio può essere fatto mediante la consultazione di annali.

Priorità di ricerca

Sono necessari più trial condotti in pazienti diabetici con diabete non a target ed obesità di classe I con follow-up più lunghi ed analisi di costo-efficacia adeguate.

PICO 22: Nei pazienti con DM2 non controllato e obesità di II grado (BMI ≥ 35 kg/m²), la chirurgia metabolico-bariatrica è preferibile rispetto ad altri interventi non chirurgici, per il trattamento del diabete?

Tabella –Outcome critici e non critici

Critici		
<i>Outcome (efficacia)</i>		
22.1 Remissione del diabete	8	
22.2 Miglioramento del compenso glicometabolico (HbA1c; FPG; assetto lipidico; PAS, PAD)	8	
22.3 Riduzione del peso corporeo (BMI; riduzione percentuale di peso e massa grassa)	8	
22.4 Riduzione delle complicanze macrovascolari	8	
22.5 Riduzione di tutte le cause di mortalità	8	
22.6 Miglioramento della qualità della vita	8	
<i>Outcome (sicurezza)</i>		
22.7 Mortalità perioperatoria	7	
22.8 Complicanze chirurgiche perioperatorie	7	
22.9 Eventi avversi gravi (chirurgici e non chirurgici)	7	
Non critici		
Nessuno	-	-

PICO

<i>Popolazione</i>	Persone con diabete di tipo 2 e BMI ≥ 35.9 Kg/m ² .
<i>Intervento</i>	Chirurgia metabolico-bariatrica
<i>Confronto</i>	Trattamento farmacologico/non farmacologico conservativo, convenzionale o intensivo
<i>Outcome critici</i>	Vedi tabella "Outcome critici e non critici"

VALUTAZIONE

Rilevanza del problema <i>Il problema è una priorità?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Si	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 correlato. La chirurgia metabolica, che è stata sviluppata per ottenere una perdita di peso rilevante nei pazienti morbosamente obesi, ha anche dimostrato di avere un potenziale curativo per condizioni legate all'obesità come il DM2 ^{1,2} e la sindrome delle apnee ostruttive durante il sonno ³ . Tuttavia, la scelta del tipo di intervento nelle varie tipologie di pazienti mancano di evidenze solide.	
Effetti favorevoli <i>Di quale entità sono gli effetti favorevoli dell'intervento?</i>		
Giudizio	Evidenza (vedi "Evidenze Supporto")	Considerazioni aggiuntive (vedi "Evidenze Supporto")
Grandi	<p>Dei 17 trial reperiti⁴⁻²⁰, ^{4,6,7,14,18} includevano pazienti con diabete compensato e pertanto sono stati esclusi.</p> <p>Compenso glicometabolico <u>Remissione completa del diabete⁴</u> Dei 14 trial che soddisfano i criteri per essere inclusi nella presente raccomandazioni, 10 riportano informazioni su questo outcome (Fig. 4). RYGB e OAGB e sue varianti hanno mostrato un significativo aumento della remissione completa di diabete.</p> <p><u>Remissione parziale del diabete⁴</u> Dei 14 trial che soddisfano i criteri per essere inclusi nella presente raccomandazioni, 7 riportano informazioni su questo outcome. RYGB e BPD hanno mostrato un significativo aumento della remissione parziale di diabete (Fig. 5).</p> <p><u>HbA1c e glicemia plasmatica a digiuno</u> Dei 14 trial che soddisfano i criteri per essere inclusi nella presente raccomandazioni, 9 riportano informazioni su questo outcome. BPD, RYGB (anche funzionali), OAGB e sue varianti, ma non SG hanno mostrato una significativa riduzione di HbA1c a fine studio (Figura 6), Nei 6 trial che riportavano informazioni su FPG, OAGB, RYGB, SG, BPD hanno mostrato superiorità, rispetto a GCP, nel ridurre la glicemia plasmatica a digiuno (Figura 7).</p> <p><u>Colesterolemia</u> Rispetto alla terapia medica, nei 4 trial che riportano informazioni, RYGB e BPD riducono, rispetto a terapia medica, i livelli di colesterolemia totale e trigliceridi (Figura 8 e 9). Solo RYGB aumenta i livelli di colesterolemia HDL (Figura 10).</p> <p><u>Pressione arteriosa</u> Rispetto alla terapia medica, nei 4 trial che riportano informazioni, RYGB e BPD riducono, rispetto a terapia medica, i livelli di pressione arteriosa sistolica (Figura 11) e diastolica (Figura 12).</p> <p>Parametri antropometrici <u>BMI</u> Dei 14 trial che rispondevano ai criteri di inclusione, 6 riportavano anche dati sul BMI. Tutti i tipi di intervento rispetto alla terapia non chirurgica hanno mostrato una riduzione significativa dell'BMI a fine trial. BPD e RYGB hanno mostrato una significativa superiorità rispetto a GCP, ma non a SG (Figura 13).</p> <p>Altri outcome <u>MACE</u> Nessun dato disponibile <u>Mortalità a fine studio</u> Due soli decessi nei pazienti allocati a chirurgica (uno con RYGB e uno con SG) in un unico trial¹³ e un decesso con la terapia non chirurgica¹². <u>Qualità della vita</u> Tre soli studi riportano dati sulla qualità della vita^{12,13,15} senza poter</p>	<p>Network metanalysis: Ad una analisi che includesse tutti i trial (confronti testa a testa tra tipi diversi di intervento o contro terapia non chirurgica) su pazienti con diabete indipendentemente dalla classe di BMI, si è osservato (Figure 15-18):</p> <p>1) <u>remissione diabete e riduzione di HbA1c:</u> un'aumentata remissione di diabete e una riduzione dei valori di HbA1c a fine studio con OAGB, RYGB, SG e LABG senza una chiara gerarchia (by-pass hanno OR più elevato), mentre nessun effetto significativo per GCP. Nessuna informazione su BPD e remissione del diabete; mentre effetto significativo sulla riduzione della HbA1c.</p> <p>2) <u>riduzione della glicemia plasmatica a digiuno:</u> una riduzione dei valori glicemia a fine studio con OAGB, RYGB, SG e LABG senza una chiara gerarchia (by-pass hanno OR più elevato), mentre nessun effetto significativo per GCP.</p> <p>3) <u>riduzione dell'BMI:</u> effetti significativi per BPD, RYGB, OAGB, ma non per SG, LABG e GCP.</p>

	effettuare una gerarchia tra i vari interventi.	
Effetti sfavorevoli		
<i>Di quale entità sono gli effetti sfavorevoli dell'intervento?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Piccoli	<u>Mortalità perioperatoria</u> Due soli decessi nei pazienti allocati a chirurgica (uno con RYGB e uno con SG) in un unico trial ¹³ . <u>Complicanze peri-operatorie</u> 4 trial riportano il dato. Nessuna differenza tra i vari interventi con una tendenziale minore incidenza di eventi per GCP e maggiore per BPD senza differenze significative (Figura 14). <u>Eventi avversi seri totali</u> Dato non riportato	Network metanalysis: RYGB, LAGB e SG sono risultati associati ad un aumento significativo degli eventi avversi (Figura 19).
Grado di evidenza		
<i>Quale è il grado di evidenza degli effetti dell'intervento?</i>		
Giudizio	Evidenza (vedi "Valutazione GRADE")	Considerazioni aggiuntive
Moderata	Tabella 1	
Valore		
<i>Esiste una rilevante incertezza sul valore attribuibile agli outcome principali?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Non rilevante	Nessuna evidenza 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 legati alla chirurgia sono già indicati tra gli obiettivi principali del trattamento dell'obesità e delle patologie associate, dalle principali linee guida nazionali ed internazionali ¹⁸⁻²¹ .	
Bilancio degli effetti		
<i>Il bilancio tra effetti favorevoli e sfavorevoli favorisce il trattamento in esame o quello di confronto?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
A favore dell'intervento	RYGB, OAGB, e BPD sono gli interventi che hanno evidenze più favorevoli per BMI \geq 35 nei pazienti con diabete di tipo 2. Tra questi 3 interventi non è possibile individuare una chiara gerarchia per effetti benefici e profilo di sicurezza.	
Risorse necessarie		
<i>Quale è l'ammontare dei costi previsti?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Elevate	Costi elevati legati soprattutto ai costi diretti dell'intervento chirurgico e del ricovero ospedaliero (vedi capitolo della "Farmacoeconomia").	
Grado di evidenza sulle risorse necessarie		
<i>Quale è il grado di evidenza sulle risorse necessarie?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Alta	Ci sono numerosi studi di buona qualità sull'argomento (vedi paragrafo "Farmacoeconomia").	
Costo-efficacia		
<i>La costo-efficacia favorisce il trattamento in esame o quello di confronto?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente a favore dell'intervento	I costi derivanti da un intervento chirurgico per il trattamento del diabete complicato da obesità di I grado sono elevati, tuttavia i numerosi studi di buona qualità sull'argomento mostrano come, rispetto alla terapia medica e non, il trattamento chirurgico risulti costo-efficace e in alcuni casi addirittura in grado di far risparmiare risorse, senza significative differenze tra i vari interventi.	
Equità		
<i>Quale sarebbe l'impatto dell'intervento sull'equità?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente ridotta	Non esistono dati specifici	Il numero di strutture pubbliche capaci di fornire una adeguata terapia chirurgica è limitato e non è distribuito omogeneamente sul territorio, per cui una parte dei pazienti potrebbe essere costretta a

		rivolgersi a strutture private non convenzionate
Accettabilità <i>L'intervento è accettabile da tutti gli stakeholders?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente sì	Non esistono evidenze disponibili.	Singoli paziente possono avere un atteggiamento diverso rispetto ai diversi tipi di interventi chirurgici, in base alla loro scala personale di valori, dei risultati e degli eventi avversi attesi.
Fattibilità <i>L'intervento è fattibile?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Sì	Numerosi centri in Italia sono in grado di effettuare gli interventi chirurgici e di valutare le indicazioni alla chirurgia e di seguire i pazienti nel tempo al fine di prevenire la ripresa ponderale e il peggioramento del compenso glicometabolico, così come gli eventuali effetti collaterali tardivi (malnutrizione, disvitaminosi, ecc.). Tuttavia è possibile che alcune aree non dispongano di tutte le competenze necessarie riducendo così la fattibilità di alcuni interventi.	Tutti i centri dovrebbero essere monitorati al fine di capire se in grado di seguire le raccomandazioni incluse nella presente LG.

RIASSUNTO DELLE VALUTAZIONI

	GIUDIZIO						
Problema	No <input type="checkbox"/>	Probab. No <input type="checkbox"/>	Probab. Si <input type="checkbox"/>	Si <input checked="" type="checkbox"/>		Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>
Effetti favorevoli	Trascurabili <input type="checkbox"/>	Piccoli <input type="checkbox"/>	Moderati <input type="checkbox"/>	Grandi <input checked="" type="checkbox"/>		Variabili <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>
Effetti sfavorevoli	Grandi <input type="checkbox"/>	Moderati <input type="checkbox"/>	Piccoli <input checked="" type="checkbox"/>	Trascurabili <input type="checkbox"/>		Variabili <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>
Grado di evidenza	Molto bassa <input type="checkbox"/>	Bassa <input type="checkbox"/>	Moderata <input checked="" type="checkbox"/>	Alta <input type="checkbox"/>			Nessuno studio <input type="checkbox"/>
Valore	Molto rilevante <input type="checkbox"/>	Probab. rilevante <input type="checkbox"/>	Probab. non rilevante <input type="checkbox"/>	Non rilevante <input checked="" type="checkbox"/>			
Bilancio degli effetti dell'intervento	A sfavore <input type="checkbox"/>	Probab. a sfavore <input type="checkbox"/>	Neutrale <input type="checkbox"/>	Probab. a favore <input checked="" type="checkbox"/>	A favore <input type="checkbox"/>	Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>
Risorse necessarie	Elevate <input checked="" type="checkbox"/>	Moderate <input type="checkbox"/>	Trascurabili <input type="checkbox"/>	Moderato risparmio <input type="checkbox"/>	Ampio risparmio <input type="checkbox"/>	Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>
Evidenza su risorse	Molto bassa <input type="checkbox"/>	Bassa <input type="checkbox"/>	Moderata <input type="checkbox"/>	Alta <input checked="" type="checkbox"/>			Nessuno studio <input type="checkbox"/>
Costo-efficacia dell'intervento	A sfavore <input type="checkbox"/>	Probab. a sfavore <input type="checkbox"/>	Neutrale <input type="checkbox"/>	Probab. a favore <input checked="" type="checkbox"/>	A favore <input type="checkbox"/>	Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>
Equità	Ridotta <input type="checkbox"/>	Probab. ridotta <input checked="" type="checkbox"/>	Probab. nessun impatto <input type="checkbox"/>	Probab. aumentata <input type="checkbox"/>	Aumentata <input type="checkbox"/>	Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>
Accettabilità	No <input type="checkbox"/>	Probab. no <input type="checkbox"/>	Probab. si <input checked="" type="checkbox"/>	Si <input type="checkbox"/>		Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>
Fattibilità	No <input type="checkbox"/>	Probab. no <input type="checkbox"/>	Probab. si <input type="checkbox"/>	Si <input checked="" type="checkbox"/>		Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>

GRADO DI RACCOMANDAZIONE

PICO 22

Si raccomanda, nel caso di trattamento chirurgico del diabete, di preferire nei pazienti con obesità di classe \geq II (BMI \geq 35 Kg/m²) e DM2 non controllato, interventi di RYGB anche funzionale e OAGB e sue varianti. Altri interventi, quali SG, LABG, BPD, BPD-DS, SADI-S, SAGI, BPBI e plicatura gastrica (GCP) sono ugualmente indicati sulla base di evidenze indirette.

Raccomandazione forte a favore, con qualità delle prove alta

Motivazione della raccomandazione

La chirurgia metabolico-bariatrica nel paziente con diabete di tipo 2 e obesità, rispetto ad altri interventi non chirurgici, è una possibile opzione terapeutica per migliorare il compenso glicometabolico, ma è potenzialmente gravata da un aumento degli eventi avversi^{1,21}.

Sono stati trovati 17 trial che rispondevano ai criteri di inclusione^{4-20, 4^{6,7,14,18}} includevano pazienti con diabete compensato e pertanto sono stati esclusi. I restanti trial sono stati metanalizzati (network metanalisi), al fine di esplorare gli effetti dei singoli interventi chirurgici su tutti gli outcome considerati critici. RYGB anche funzionali, BPD e OAGB e sue varianti, BPBI hanno mostrato un aumento della remissione di diabete e dei livelli di HbA1c, a differenza di SG e GCP. BPD e RYGB (anche funzionali) sono gli interventi più efficaci nel ridurre il peso corporeo. Per quanto riguarda le complicanze chirurgiche perioperatorie, rispetto al gruppo di controllo, è stata osservata una tendenziale minore incidenza di eventi avversi per GCP e maggiore per BPD, senza differenze significative. Non si sono osservate differenze significative per quanto riguarda la costo-efficacia dei vari interventi.

Considerando nel loro complesso i dati di efficacia e sicurezza, le analisi di sensitività e considerando gli studi di farmaco-economia, si può formulare questa raccomandazione, che per gli ampi vantaggi sul compenso glicometabolico e sul peso corporeo, risulta essere forte.

Considerazioni su sottogruppi di pazienti

Non sono disponibili dati di efficacia e sicurezza nei pazienti ultrasessantacinquenni. Tale raccomandazione potrebbe quindi non essere applicabile ai pazienti più anziani. Altri tipi di intervento potrebbero non avere gli stessi risultati di sicurezza ed efficacia riportati in questa raccomandazione.

Considerazioni sull'implementazione

I sanitari devono essere resi consapevoli della possibilità di trattamento chirurgico del diabete associato ad obesità di I grado attraverso specifici programmi di formazione medica continua.

Valutazione e monitoraggio

Il monitoraggio e la valutazione dell'aderenza a queste Linee Guida sono molto difficoltosi e potrebbero essere fatti valutando la proporzione di pazienti diabetici trattati con i singoli differenti tipi di intervento chirurgico. Tale monitoraggio può essere fatto mediante la consultazione di annali.

Priorità di ricerca

Sono necessari più trial condotti in pazienti diabetici con diabete non a target ed obesità di classe II con follow-up più lunghi ed analisi di costo-efficacia adeguate.

EVIDENZE A SUPPORTO

Figura 1 – Network metanalysis sugli effetti dei vari trattamenti bariatrici/metabolici sulla remissione completa⁴ del diabete (categoria di riferimento: GCP), negli studi che arruolano pazienti con BMI tra 30 e 34.9 Kg/m² e DM2 non compensato.

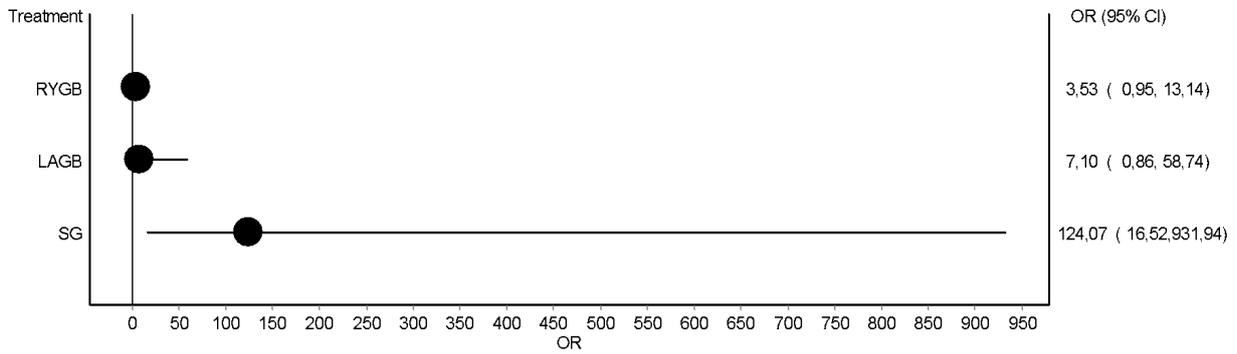


Figura 2 – Network metanalysis sugli effetti dei vari trattamenti bariatrici/metabolici sull’BMI a fine studio (categoria di riferimento: GCP), negli studi che arruolano pazienti con BMI tra 30 e 34.9 Kg/m² e DM2 non compensato.

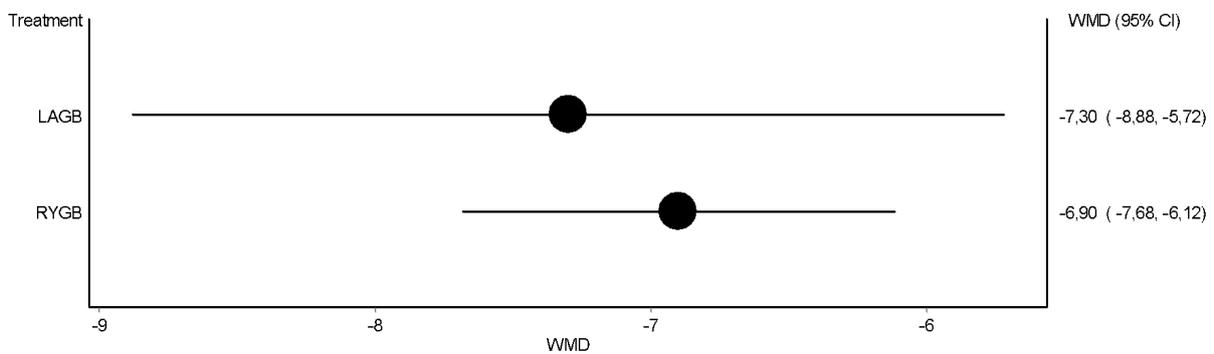


Figure 3 – Network metanalysis sugli effetti dei vari trattamenti bariatrici/metabolici sugli eventi avversi gravi perioperatori (categoria di riferimento: GCP), negli studi che arruolano pazienti con BMI tra 30 e 34.9 Kg/m² e DM2 non compensato.

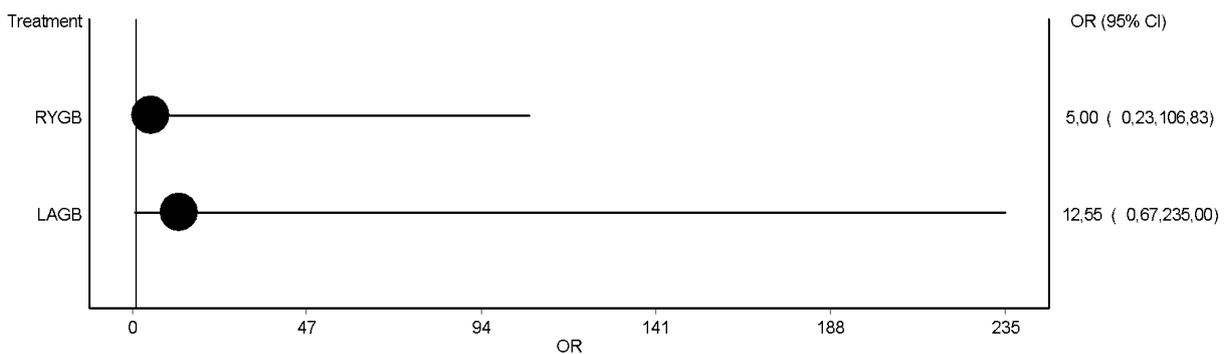


Figura 4 – Network metanalysis sugli effetti dei vari trattamenti bariatrici/metabolici sulla remissione completa⁴ del diabete (categoria di riferimento: GCP), negli studi che arruolano pazienti con BMI \geq 35 Kg/m² e DM2 non compensato.

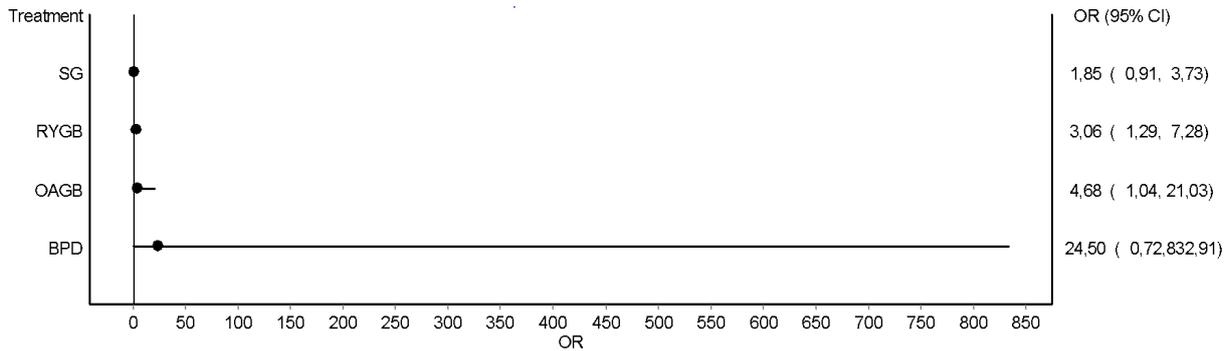


Figura 5 – Network metanalysis sugli effetti dei vari trattamenti bariatrici/metabolici sulla remissione parziale⁴ del diabete (categoria di riferimento: GCP), negli studi che arruolano pazienti con BMI \geq 35 Kg/m² e DM2 non compensato.

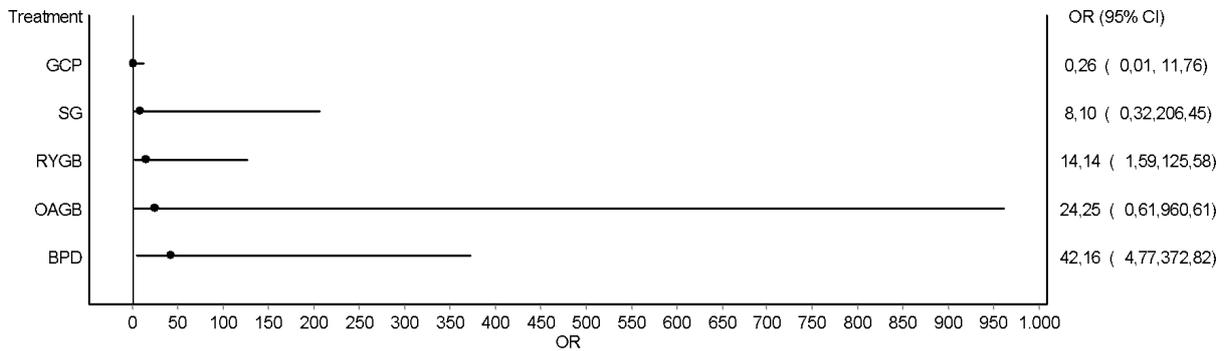


Figura 6 – Network metanalysis sugli effetti dei vari trattamenti bariatrici/metabolici sulla Hb1c a fine studio (categoria di riferimento: GCP), negli studi che arruolano pazienti con BMI \geq 35 Kg/m² e DM2 non compensato.

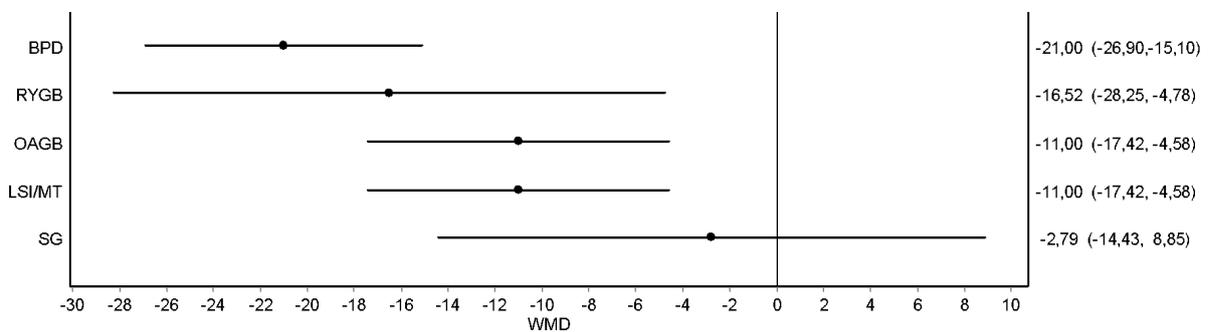


Figura 7 – Network metanalysis sugli effetti dei vari trattamenti bariatrici/metabolici sulla glicemia plasmatica a digiuno a fine studio (categoria di riferimento: GCP), negli studi che arruolano pazienti con BMI ≥ 35 Kg/m² e DM2 non compensato.

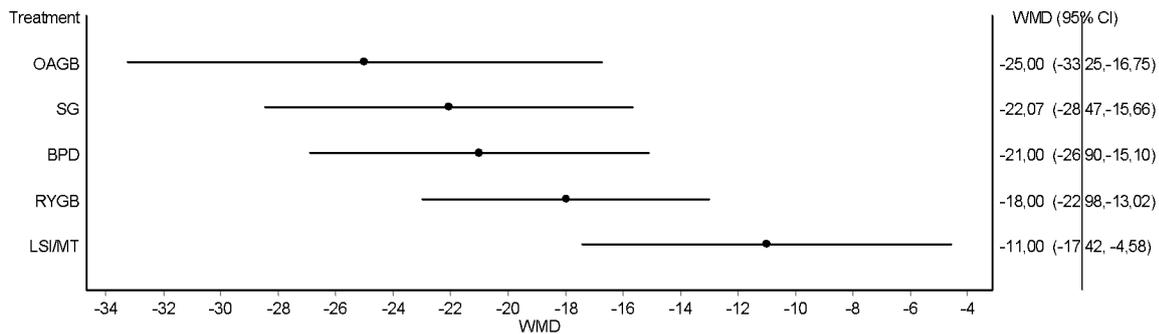


Figura 8 – Network metanalysis sugli effetti dei vari trattamenti bariatrici/metabolici sulla colesterolemia totale a digiuno a fine studio (categoria di riferimento: terapia non chirurgica), negli studi che arruolano pazienti con BMI ≥ 35 Kg/m² e DM2 non compensato.

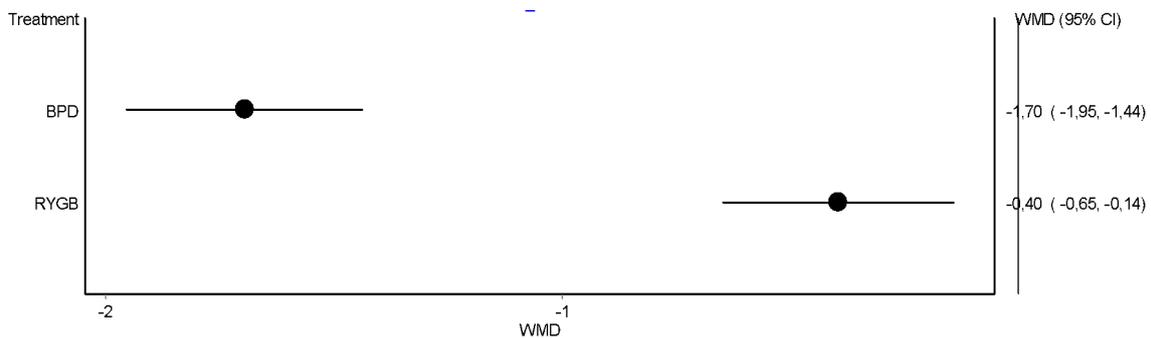


Figura 9 – Network metanalysis sugli effetti dei vari trattamenti bariatrici/metabolici sulla colesterolemia HDL a digiuno a fine studio (categoria di riferimento: terapia non chirurgica), negli studi che arruolano pazienti con BMI ≥ 35 Kg/m² e DM2 non compensato.

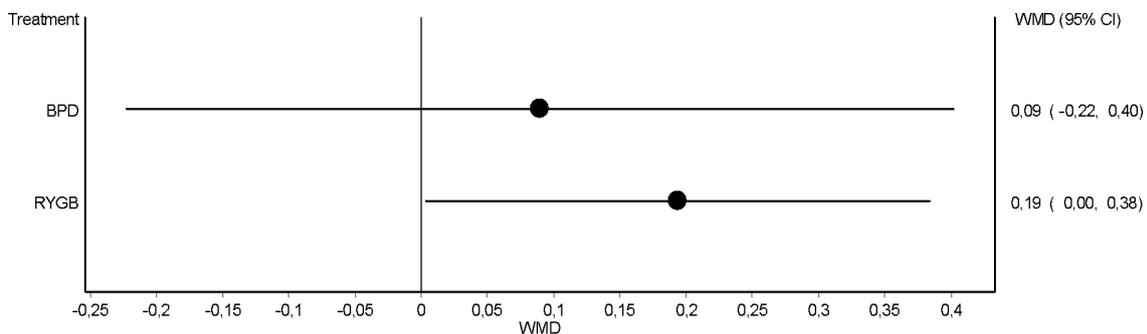


Figura 10 – Network metanalysis sugli effetti dei vari trattamenti bariatrici/metabolici sulla trigliceridemia a fine studio (categoria di riferimento: terapia non chirurgica), negli studi che arruolano pazienti con BMI \geq 35 Kg/m² e DM2 non compensato.

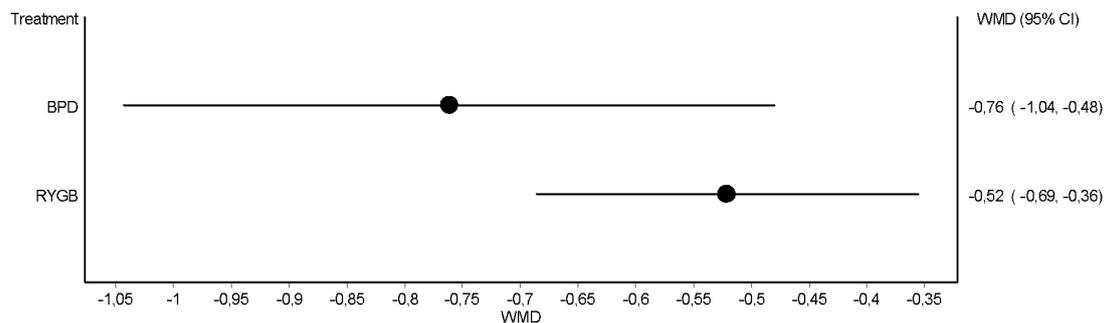


Figura 11 – Network metanalysis sugli effetti dei vari trattamenti bariatrici/metabolici sulla pressione sistolica arteriosa a fine studio (categoria di riferimento: terapia non chirurgica), negli studi che arruolano pazienti con BMI \geq 35 Kg/m² e DM2 non compensato.

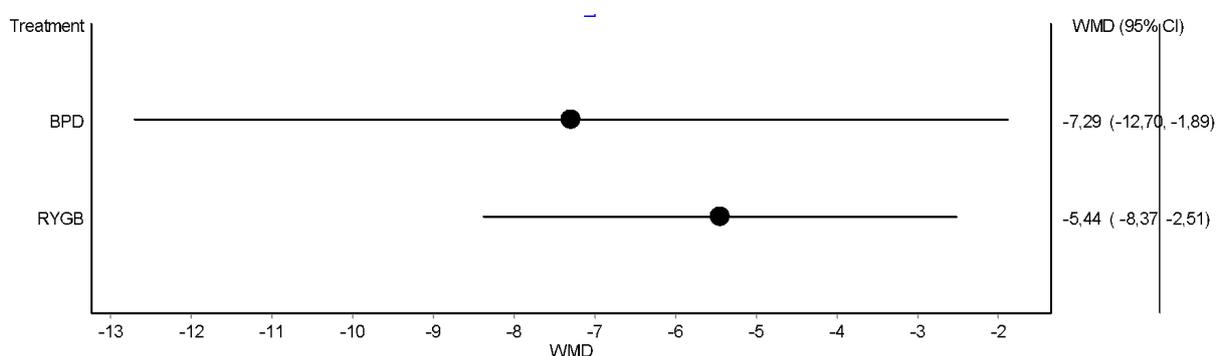


Figura 12 – Network metanalysis sugli effetti dei vari trattamenti bariatrici/metabolici sulla pressione diastolica arteriosa a fine studio (categoria di riferimento: terapia non chirurgica), negli studi che arruolano pazienti con BMI \geq 35 Kg/m² e DM2 non compensato.

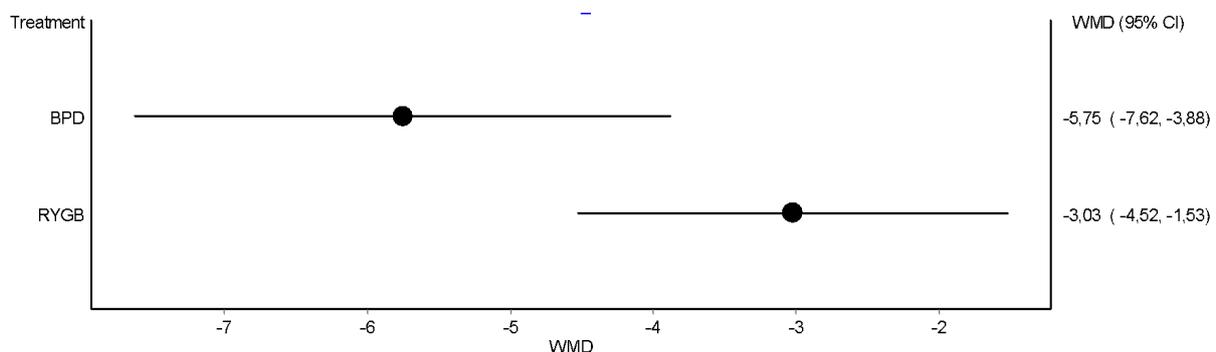


Figura 13 – Network metanalysis sugli effetti dei vari trattamenti bariatrici/metabolici sull’BMI a fine studio (categoria di riferimento: terapia non chirurgica), negli studi che arruolano pazienti con BMI≥35 Kg/m² e DM2 non compensato.

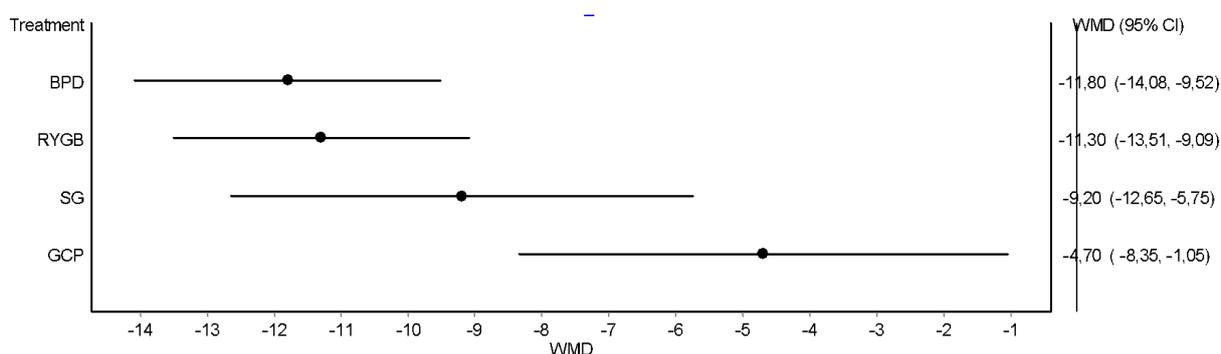
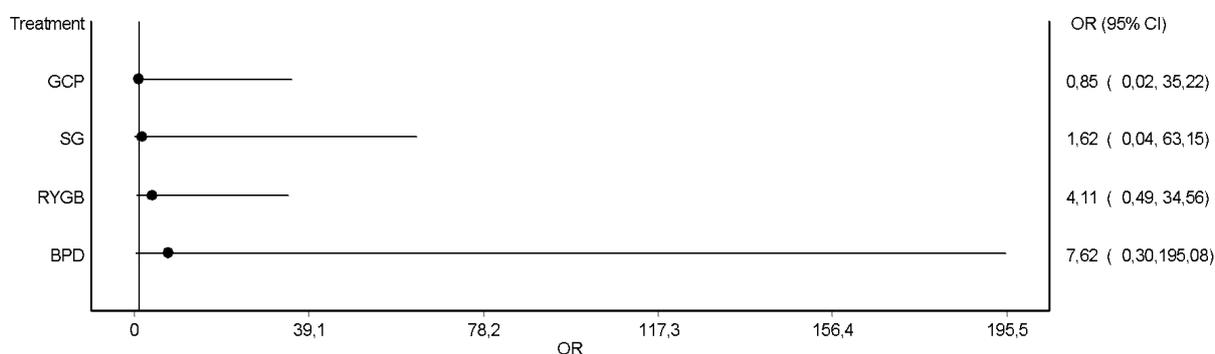


Figura 14 – Network metanalysis sugli effetti dei vari trattamenti bariatrici/metabolici sull’incidenza di eventi avversi gravi periprocedurali (categoria di riferimento: terapia non chirurgica), negli studi che arruolano pazienti con BMI≥35 Kg/m² e DM2 non compensato.



Analisi di sensitività

Figura 15 – Network metanalysis sugli effetti dei vari trattamenti bariatrici/metabolici sulla remissione completa⁴ del diabete (categoria di riferimento: terapia non chirurgica), negli studi che arruolano pazienti con diabete e BMI≥25 Kg/m².

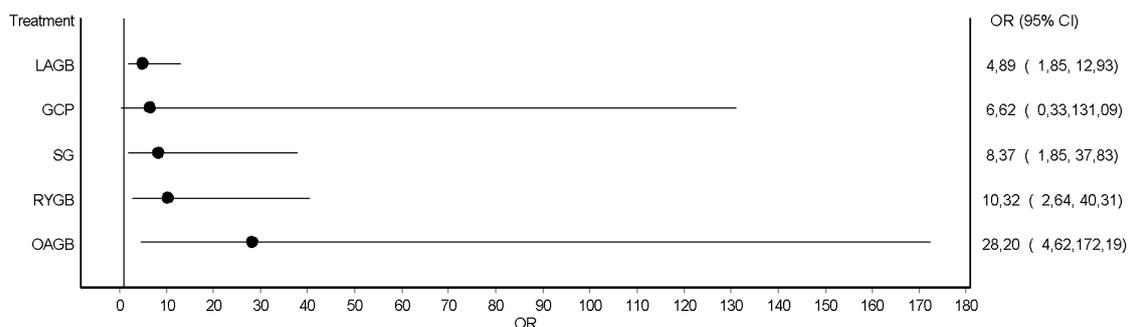


Figura 16 – Network metanalysis sugli effetti dei vari trattamenti bariatrici/metabolici sulla HbA1c a fine trial (categoria di riferimento: terapia non chirurgica), negli studi che arruolano pazienti con diabete e BMI≥25 Kg/m².

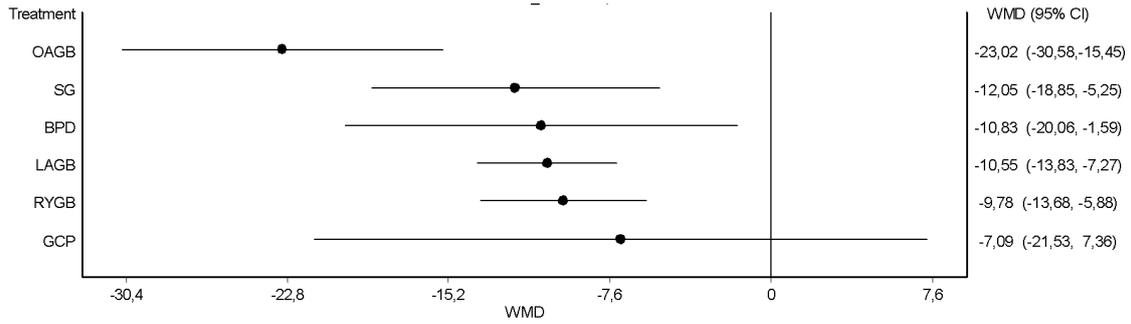


Figura 17 – Network metanalysis sugli effetti dei vari trattamenti bariatrici/metabolici sulla glicemia plasmatica a digiuno a fine trial (categoria di riferimento: terapia non chirurgica), negli studi che arruolano pazienti con diabete e BMI \geq 25 Kg/m².

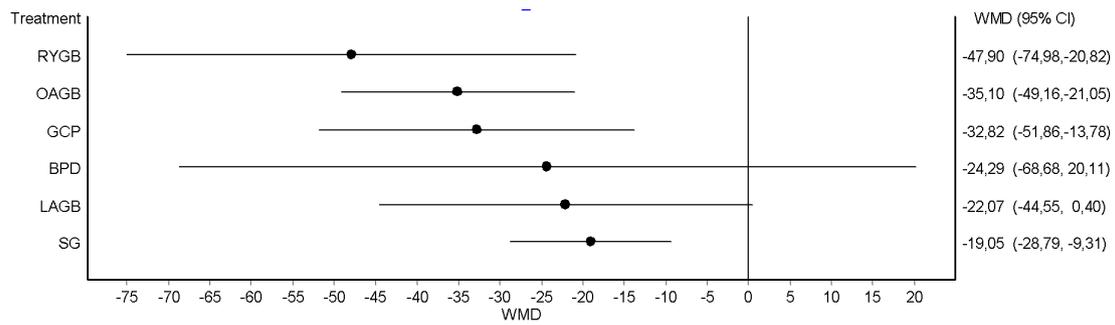


Figura 18 – Network metanalysis sugli effetti dei vari trattamenti bariatrici/metabolici sul BMI a fine trial (categoria di riferimento: terapia non chirurgica), negli studi che arruolano pazienti con diabete e BMI \geq 25 Kg/m².

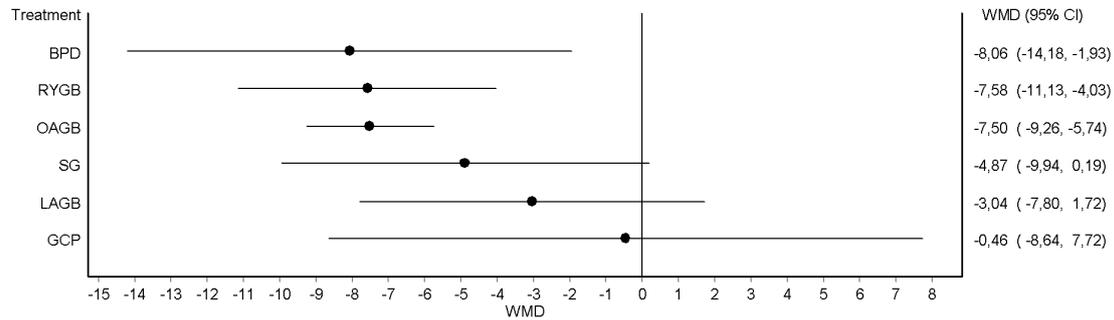


Figura 19 – Network metanalysis sugli effetti dei vari trattamenti bariatrici/metabolici sugli eventi avversi gravi periprocedurali (categoria di riferimento: terapia non chirurgica), negli studi che arruolano pazienti con diabete e BMI \geq 25 Kg/m².

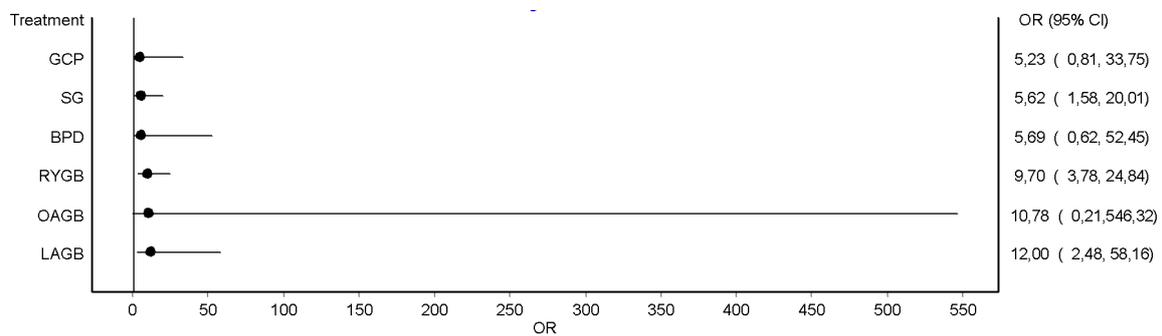


Tabella 1 – Valutazione GRADE dei singoli outcome

Domanda: 21

Valutazione di certezza							№ di pazienti		Effetto		Certo	Importanza
№ degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	Intervento	Controllo	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
Remissione parziale del diabete												
1	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	molto serio ^b	nessuno	-				⊕○○○ Molto bassa	CRITICO
Remissione completa del diabete												
2	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	serio ^b	nessuno					⊕○○○ Molto bassa	CRITICO
HbA1c a fine studio												
2	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	serio ^b	nessuno					⊕○○○ Molto bassa	CRITICO
Glicemia plasmatica a digiuno a fine studio												
1	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	molto serio ^b	nessuno					⊕○○○ Molto bassa	CRITICO
Colesterolo totale												
2	studi randomizzati	serio ^a	non importante	serio ^c	serio ^b	nessuno					⊕○○○ Molto bassa	CRITICO
Colesterolo HDL												
2	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	serio ^b	nessuno					⊕○○○ Molto bassa	CRITICO
Trigliceridi												
1	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	molto serio ^b	nessuno					⊕○○○ Molto bassa	CRITICO
Pressione arteriosa sistolica												

Indicazioni alla chirurgia

2	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	serio ^b	nessuno						⊕○○○ Molto bassa	CRITICO
---	--------------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------	---------	--	--	--	--	--	---------------------	---------

Pressione arteriosa diastolica

2	studi randomizzati	serio ^a	non importante	serio ^c	serio ^b	nessuno						⊕○○○ Molto bassa	CRITICO
---	--------------------	--------------------	----------------	--------------------	--------------------	---------	--	--	--	--	--	---------------------	---------

BMI a fine studio

2	studi randomizzati	serio ^a	non importante	serio ^c	serio ^b	nessuno						⊕○○○ Molto bassa	CRITICO
---	--------------------	--------------------	----------------	--------------------	--------------------	---------	--	--	--	--	--	---------------------	---------

Percentuale di peso persa

1	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	molto serio ^b	nessuno						⊕○○○ Molto bassa	CRITICO
---	--------------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------------	---------	--	--	--	--	--	---------------------	---------

Complicanze chirurgiche peri-procedurali

2	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	serio ^b	nessuno						⊕○○○ Molto bassa	CRITICO
---	--------------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------	---------	--	--	--	--	--	---------------------	---------

Eventi avversi gravi a fine studio

1	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	molto serio ^b	nessuno						⊕○○○ Molto bassa	CRITICO
---	--------------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------------	---------	--	--	--	--	--	---------------------	---------

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

Spiegazioni

a. Studi "open label"; b. Casistiche arruolate esigue per numero; c. Elevata eterogeneità (I²≥50%)

Domanda 22

Valutazione di certezza							№ di pazienti		Effetto		Certo	Importanza
№ degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	Intervento	Controllo	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
Remissione completa del diabete												
10	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	non importante	forte associazione	-	-	-	-	⊕⊕⊕⊕ Alta	CRITICO
HbA1c												
9	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	non importante	forte associazione	-	-	-	-	⊕⊕⊕⊕ Alta	CRITICO
FPG												
6	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	non importante	forte associazione	-	-	-	-	⊕⊕⊕⊕ Alta	CRITICO

Colesterolo totale

4	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	non importante	forte associazione	-	-	-	-	⊕⊕⊕⊕ Alta	CRITICO
---	--------------------	--------------------	----------------	----------------	----------------	--------------------	---	---	---	---	--------------	---------

Colesterolo HDL

4	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	non importante	forte associazione	-	-	-	-	⊕⊕⊕⊕ Alta	CRITICO
---	--------------------	--------------------	----------------	----------------	----------------	--------------------	---	---	---	---	--------------	---------

Trigliceridi

4	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	non importante	forte associazione	-	-	-	-	⊕⊕⊕⊕ Alta	CRITICO
---	--------------------	--------------------	----------------	----------------	----------------	--------------------	---	---	---	---	--------------	---------

Pressione arteriosa sistolica

4	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	non importante	forte associazione	-	-	-	-	⊕⊕⊕⊕ Alta	CRITICO
---	--------------------	--------------------	----------------	----------------	----------------	--------------------	---	---	---	---	--------------	---------

Pressione arteriosa diastolica

4	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	non importante	forte associazione	-	-	-	-	⊕⊕⊕⊕ Alta	CRITICO
---	--------------------	--------------------	----------------	----------------	----------------	--------------------	---	---	---	---	--------------	---------

BMI

6	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	non importante	forte associazione	-	-	-	-	⊕⊕⊕⊕ Alta	CRITICO
---	--------------------	--------------------	----------------	----------------	----------------	--------------------	---	---	---	---	--------------	---------

Complicanze chirurgiche gravi periprocedurali

4	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	non importante	nessuno	-	-	-	-	⊕⊕⊕○ Moderata	CRITICO
---	--------------------	--------------------	----------------	----------------	----------------	---------	---	---	---	---	------------------	---------

SAE

0	studi randomizzati	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRITICO
---	--------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---------

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

Spiegazioni

a. Studi open-label

Obesità

PICO 23

Nei pazienti con obesità di classe I (BMI tra 30 e 34.9 kg/m²) e almeno una comorbidità non controllata (diabete, ipertensione arteriosa, dislipidemia, OSAS), quali interventi di chirurgia metabolico-bariatrica sono preferibili, per il trattamento dell'obesità?

Tabella – Outcome critici e non critici

Critici		
<i>Outcome (efficacia)</i>		
23.1 Remissione del diabete	8	✓
23.2 Miglioramento del compenso glicometabolico (HbA1c; FPG; assetto lipidico; PAS, PAD)	8	✓
23.3 Riduzione del peso corporeo (BMI; riduzione percentuale di peso e massa grassa)	8	✓
23.4 Riduzione delle complicanze macrovascolari	8	✓
23.5 Riduzione di tutte le cause di mortalità	7	✓
23.6 Miglioramento della qualità della vita	8	✓
<i>Outcome (sicurezza)</i>		
23.7 Mortalità perioperatoria	8	✓
23.8 Complicanze chirurgiche perioperatorie	8	✓
23.9 Eventi avversi gravi (chirurgici e non chirurgici)	7.5	✓
Non critici		
Nessuno	-	-

PICO

<i>Popolazione</i>	Persone con BMI tra 30 e 34.9 Kg/m ² ed almeno una comorbidità non controllata
<i>Intervento</i>	Chirurgia metabolico-bariatrica
<i>Confronto</i>	Trattamento farmacologico/non farmacologico conservativo, convenzionale o intensivo
<i>Outcome critici</i>	Vedi Tabella "Outcome critici e non critici"

VALUTAZIONE

Rilevanza del problema <i>Il problema è una priorità?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Si	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 correlato. La chirurgia metabolica, che è stata sviluppata per ottenere una perdita di peso rilevante nei pazienti morbosamente obesi, ha anche dimostrato di avere un potenziale curativo per condizioni legate all'obesità come il DM2 ^{1,2} , la sindrome delle apnee ostruttive durante il sonno ³ , l'ipertensione ^{18,23} e le dislipidemie ^{18,23} . Tuttavia, le evidenze che esplorano gli effetti terapeutici e la sicurezza nelle diverse classi di obesità non sono univoche, come non lo è la scelta di un intervento chirurgico rispetto ad un altro.	
Effetti favorevoli <i>Di quale entità sono gli effetti favorevoli dell'intervento?</i>		
Giudizio	Evidenza (vedi "Evidenze Supporto")	Considerazioni aggiuntive (vedi "Evidenze Supporto")
Piccoli	<p>Compenso glicometabolico <u>Remissione completa del diabete⁴</u> Dei 3 trial che soddisfano i criteri per essere inclusi nella presente raccomandazione^{2,3,22}, solo due trial riportano dati su questo outcome (uno con quattro differenti bracci - LAGB/RYGB/SG/terapia non chirurgica che riporta dati separati solo per la remissione completa del diabete; un altro che confronta RYGB con terapia non chirurgica). Non risulta possibile effettuare alcun confronto tra i vari tipi di chirurgia.</p> <p><u>HbA1c e glicemia plasmatica a digiuno</u> Un unico trial di confronto tra RYGB e terapia non chirurgica, riporta dati di HbA1c e glicemia a digiuno a fine trial (riduzione significativa a favore del trattamento chirurgico). Risulta impossibile quindi un confronto tra diversi interventi.</p> <p><u>Colesterolemia</u> Dati presenti in soli due trial^{2,3} (uno con quattro differenti bracci - LAGB/RYGB/SG/terapia non chirurgica - che non riporta dati separati per questo outcome, un altro che confronta RYGB con terapia non chirurgica). Risulta impossibile quindi un confronto tra diversi interventi.</p> <p><u>Pressione arteriosa</u> Dati presenti in soli due trial^{2,3} (uno con quattro differenti bracci - LAGB/RYGB/SG/terapia non chirurgica - che non riporta dati separati per questo outcome; un altro che confronta RYGB con terapia non chirurgica). Risulta impossibile quindi un confronto tra diversi interventi.</p> <p>Parametri antropometrici <u>Peso corporeo e percentuale di massa grassa</u> Un unico trial riporta dati sul peso finale rendendo impossibile un confronto tra diverse tipologie di intervento.</p> <p><u>BMI</u> Tutti e tre i trial riportano i dati su BMI a fine trial, anche se l'analisi è stata effettuata solo su due studi^{2,3}, in quanto il terzo non riporta dati sull'endpoint separati per tipo di intervento; nessuna differenza tra RYGB e LAGB che risultano entrambi superiori alla terapia non chirurgica.</p> <p><u>Percentuale di peso perso</u> Un unico trial riporta dati sul peso finale rendendo impossibile un confronto tra diverse tipologie di intervento.</p> <p>Altri outcome <u>MACE</u> Nessun dato disponibile</p> <p><u>Mortalità a fine studio</u></p>	Network metanalysis: Ad una analisi che includesse tutti i trial (confronti testa a testa tra tipi diversi di intervento o contro terapia non chirurgica) su pazienti con sovrappeso/obesità indipendentemente dalla classe di BMI, si sono osservati effetti significativi sull'BMI a fine studio rispetto a terapia non chirurgica per DS, VBG, BPD, RYGB, OAGB, LAGB e SG ma non per MGB e GCP (Figure 34).

	Un unico decesso nel gruppo di intervento. <u>Qualità della vita</u> Due soli studi riportano dati sulla qualità della vita in favore della chirurgia metabolico-bariatrica ^{2,3} rendendo impossibile un confronto tra diverse tipologie di intervento.	
Effetti sfavorevoli <i>Di quale entità sono gli effetti sfavorevoli dell'intervento?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Piccoli	<u>Mortalità perioperatoria</u> Un solo decesso nel gruppo di intervento. <u>Complicanze perioperatorie</u> Non risulta possibile effettuare alcun confronto tra i vari tipi di chirurgia. <u>Eventi avversi seri totali</u> Non risulta possibile effettuare alcun confronto tra i vari tipi di chirurgia.	Network metanalysis: Ad una analisi che includesse tutti i trial (confronti testa a testa tra tipi diversi di intervento o contro terapia non chirurgica) su pazienti con sovrappeso/obesità indipendentemente dalla classe di BMI, si sono osservati maggiori effetti avversi periprocedurali rispetto a terapia non chirurgica per DS, BPD, RYGB, OAGB, LAGB, ma non per SG, MGB e GCP (Figure 35).
Grado di evidenza <i>Quale è il grado di evidenza degli effetti dell'intervento?</i>		
Giudizio	Evidenza (vedi "Valutazione GRADE")	Considerazioni aggiuntive
Molto bassa	Tabella 2	
Valore <i>Esiste una rilevante incertezza sul valore attribuibile agli outcome principali?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Non rilevante	Nessuna evidenza 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 legati alla chirurgia sono già indicati tra gli obiettivi principali del trattamento dell'obesità e delle patologie associate, dalle principali linee guida nazionali ed internazionali ¹⁸⁻²¹ .	
Bilancio degli effetti <i>Il bilancio tra effetti favorevoli e sfavorevoli favorisce il trattamento in esame o quello di confronto?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
A favore dell'intervento	RYGB, LAGB, e SG sono gli unici interventi che hanno evidenze per BMI tra 30 e 35 nei pazienti con diabete di tipo 2 e obesità. Tra questi 3 interventi non è possibile individuare una chiara gerarchia per effetti benefici e profilo di sicurezza.	Tali effetti sono valutati in tre soli trial di piccole dimensioni. I trial sono spesso confronti con terapie non mediche o con farmaci di vecchia generazione meno efficaci su HbA1 e peso. Non è da escludere che trial di confronto con terapie innovative (es analoghi del GLP-1 settimanali), quantunque più costose, possano dare risultati diversi. Analisi di sensitività su tutti i trial indipendentemente dal BMI di ingresso, sembrano comunque supportare tale giudizio
Risorse necessarie <i>Quale è l'ammontare dei costi previsti?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Elevate	Costi elevati legati soprattutto ai costi diretti dell'intervento chirurgico e del ricovero ospedaliero (vedi capitolo della "Farmacoeconomia").	
Grado di evidenza sulle risorse necessarie <i>Quale è il grado di evidenza sulle risorse necessarie?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Alta	Ci sono numerosi studi di buona qualità sull'argomento (vedi	

	paragrafo "Farmacoeconomia").	
Costo-efficacia		
<i>La costo-efficacia favorisce il trattamento in esame o quello di confronto?</i>		
Giudizio	Evidenza (vedi "Evidenze farmaco-economiche")	Considerazioni aggiuntive
A favore dell'intervento	I costi derivanti da un intervento chirurgico per il trattamento del diabete complicato da obesità di I grado sono elevati, tuttavia i numerosi studi di buona qualità sull'argomento mostrano come, rispetto alla terapia medica e non, il trattamento chirurgico risulti costo-efficace e in alcuni casi addirittura in grado di far risparmiare risorse.	
Equità		
<i>Quale sarebbe l'impatto dell'intervento sull'equità?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente ridotta	Non esistono dati specifici.	Il numero di strutture pubbliche capaci di fornire una adeguata terapia chirurgica è limitato e non è distribuito omogeneamente sul territorio, per cui una parte dei pazienti potrebbe essere costretta a rivolgersi a strutture private non convenzionate
Accettabilità		
<i>L'intervento è accettabile da tutti gli stakeholders?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente sì	Non esistono evidenze disponibili.	Singoli paziente possono avere un atteggiamento diverso rispetto alla terapia medica e chirurgica, in base alla loro scala personale di valori.
Fattibilità		
<i>L'intervento è fattibile?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Probab. Sì	Numerosi centri in Italia sono in grado di effettuare gli interventi chirurgici e di valutare le indicazioni alla chirurgia e di seguire i pazienti nel tempo al fine di prevenire la ripresa ponderale e il peggioramento del compenso glicometabolico, così come gli eventuali effetti collaterali tardivi (malnutrizione, disvitaminosi, ecc.). Tuttavia è possibile che alcune aree non dispongano di tutte le competenze necessarie riducendo così la fattibilità.	Tutti i centri dovrebbero essere monitorati al fine di capire se in grado di seguire le raccomandazioni incluse nella presente LG.

RIASSUNTO DELLE VALUTAZIONI

	GIUDIZIO						
Rilevanza problema	No <input type="checkbox"/>	Probab. No <input type="checkbox"/>	Probab. Si <input type="checkbox"/>	Si <input checked="" type="checkbox"/>		Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>
Effetti favorevoli	Trascurabili <input type="checkbox"/>	Piccoli <input type="checkbox"/>	Moderati <input type="checkbox"/>	Grandi <input checked="" type="checkbox"/>		Variabili <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>
Effetti sfavorevoli	Grandi <input type="checkbox"/>	Moderati <input type="checkbox"/>	Piccoli <input checked="" type="checkbox"/>	Trascurabili <input type="checkbox"/>		Variabili <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>
Grado di evidenza	Molto bassa <input checked="" type="checkbox"/>	Bassa <input type="checkbox"/>	Moderata <input type="checkbox"/>	Alta <input type="checkbox"/>			Nessuno studio <input type="checkbox"/>
Valore	Molto rilevante <input type="checkbox"/>	Probab. rilevante <input type="checkbox"/>	Probab. non rilevante <input type="checkbox"/>	Non rilevante <input checked="" type="checkbox"/>			
Bilancio degli effetti	A sfavore <input type="checkbox"/>	Probab. a sfavore <input type="checkbox"/>	Neutrale <input type="checkbox"/>	Probab. a favore <input type="checkbox"/>	A favore <input checked="" type="checkbox"/>	Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>
Risorse necessarie	Elevate <input checked="" type="checkbox"/>	Moderate <input type="checkbox"/>	Trascurabili <input type="checkbox"/>	Moderato risparmio <input type="checkbox"/>	Ampio risparmio <input type="checkbox"/>	Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>
Evidenza su risorse	Molto bassa <input type="checkbox"/>	Bassa <input type="checkbox"/>	Moderata <input type="checkbox"/>	Alta <input checked="" type="checkbox"/>			Nessuno studio <input type="checkbox"/>
Costo-efficacia	A sfavore <input type="checkbox"/>	Probab. a sfavore <input type="checkbox"/>	Neutrale <input type="checkbox"/>	Probab. a favore <input type="checkbox"/>	A favore <input checked="" type="checkbox"/>	Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>
Equità	Ridotta <input type="checkbox"/>	Probab. ridotta <input checked="" type="checkbox"/>	Probab. nessun impatto <input type="checkbox"/>	Probab. aumentata <input type="checkbox"/>	Aumentata <input type="checkbox"/>	Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>
Accettabilità	No <input type="checkbox"/>	Probab. no <input type="checkbox"/>	Probab. si <input checked="" type="checkbox"/>	Si <input type="checkbox"/>		Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>
Fattibilità	No <input type="checkbox"/>	Probab. no <input type="checkbox"/>	Probab. si <input checked="" type="checkbox"/>	Si <input type="checkbox"/>		Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>

GRADO DI RACCOMANDAZIONE

PICO 23

Non ci sono evidenze che consentano di preferire un intervento di chirurgia metabolico-bariatrica per il trattamento dell'obesità di classe I (BMI tra 30 e 34.9 Kg/m²) ed almeno una comorbidità non controllata.

Raccomandazione debole né a favore né contro, con qualità delle prove molto bassa

Motivazione della raccomandazione

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 correlato. La chirurgia metabolico-bariatrica, che è stata sviluppata per ottenere una perdita di peso rilevante nei pazienti con obesità, ha anche dimostrato di avere un potenziale curativo per condizioni legate all'obesità come il DM2, la sindrome delle apnee ostruttive durante il sonno, l'ipertensione e le dislipidemie.

Seguendo la metodologia riportata in Tabella 1, sono stati trovati 3 trial che rispondevano ai criteri di inclusione. L'ERT ha condotto una network metanalisi che è stata possibile solo per gli effetti sul BMI e che ha messo in evidenza effetti significativi rispetto alla terapia non chirurgica per RYGB e LAGB, senza poter identificare una chiara gerarchia tra i due interventi. Le evidenze sugli altri interventi sono indirette e si basano su analisi di sensitività (network metanalisi) effettuate su tutti i trial, che hanno arruolato pazienti con sovrappeso o obesità. Tali analisi hanno mostrato effetti significativi sul BMI a fine studio (categoria di riferimento la terapia non chirurgica) per DS, VBG, BPD, RYGB, OAGB, LAGB e SG ma non per GCP. In maniera speculare, gli interventi con minore efficacia si sono associati anche a minori eventi avversi gravi periprocedurali (SG e GCP). Non si sono osservate differenze significative per quanto riguarda la costo-efficacia dei vari interventi. Alla luce di queste evidenze non si può formulare una raccomandazione di preferenza di chirurgia metabolico-bariatrica, per i pochi studi reperiti e di bassa qualità provenienti principalmente da dati indiretti.

Considerazioni su sottogruppi di pazienti

Non sono disponibili dati di efficacia e sicurezza nei pazienti ultrasessantacinquenni. Tale raccomandazione potrebbe quindi non essere applicabile ai pazienti più anziani. Inoltre gli unici interventi su questa tipologia di pazienti riguardano il LAGB, il RYGB e la BPD. Altri tipi di intervento potrebbero non avere gli stessi risultati di sicurezza ed efficacia riportati in questa raccomandazione.

Considerazioni sull'implementazione

I sanitari devono essere resi consapevoli della possibilità di trattamento chirurgico dell'obesità di classe I associato ad altre patologie attraverso specifici programmi di formazione medica continua.

Valutazione e monitoraggio

Il monitoraggio e la valutazione dell'aderenza a queste Linee Guida è molto difficoltoso e potrebbe essere fatto valutando la proporzione di pazienti con obesità di classe I e altre patologie associate ai quali è stato proposto un intervento chirurgico. Tale monitoraggio può essere fatto mediante la consultazione di cartelle cliniche e/o annali.

Priorità di ricerca

Sono necessari più trial randomizzati per rafforzare la presente raccomandazione.

PICO 24 Nei pazienti con obesità di classe \geq II (BMI \geq 35 kg/m²) ed almeno una comorbidità (diabete, ipertensione arteriosa, dislipidemia, OSAS), quale intervento di chirurgia metabolico-bariatrica è preferibile, per il trattamento dell'obesità?

Tabella – Outcome critici e non critici

Critici		
<i>Outcome (efficacia)</i>		
24.1 Remissione del diabete	8	
24.2 Miglioramento del compenso glicometabolico (HbA1c; FPG; assetto lipidico; PAS, PAD)	8	
24.3 Riduzione del peso corporeo (BMI; riduzione percentuale di peso e massa grassa)	8	
24.4 Riduzione delle complicanze macrovascolari	8	
24.5 Riduzione di tutte le cause di mortalità	8	
24.6 Miglioramento della qualità della vita	8	
<i>Outcome (sicurezza)</i>		
24.7 Mortalità perioperatoria	8	
24.8 Complicanze chirurgiche perioperatorie	8	
24.9 Eventi avversi gravi (chirurgici e non chirurgici)	7.5	
Non critici		
Nessuno	-	-

PICO

<i>Popolazione</i>	Persone con BMI \geq 35 Kg/m ² ed almeno una comorbidità
<i>Intervento</i>	Chirurgia metabolico-bariatrica
<i>Confronto</i>	Trattamento farmacologico/non farmacologico conservativo, convenzionale o intensivo
<i>Outcome critici</i>	Vedi Tabella "Outcome critici e non critici"

VALUTAZIONE

Rilevanza del problema <i>Il problema è una priorità?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Si	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 correlato. La chirurgia metabolica, che è stata sviluppata per ottenere una perdita di peso rilevante nei pazienti morbosamente obesi, ha anche dimostrato di avere un potenziale curativo per condizioni legate all'obesità come il DM2 ^{1,2} , la sindrome delle apnee ostruttive durante il sonno ³ , l'ipertensione ^{18,23} e le dislipidemie ^{18,23} . Tuttavia, le evidenze solide che esplorano gli effetti terapeutici e la sicurezza nelle diverse classi di obesità non sono univoche.	
Effetti favorevoli <i>Di quale entità sono gli effetti favorevoli dell'intervento?</i>		
Giudizio	Evidenza (vedi "Evidenze Supporto")	Considerazioni aggiuntive (vedi "Evidenze Supporto")
Grandi	<p>Dei 40 trial^{4-6,8-20,23-46} che soddisfacevano i criteri di inclusione (altri 2 avevano i criteri per essere inclusi ma arruolavano anche pazienti senza comorbidità^{7,47} e sono stati pertanto esclusi).</p> <p>Compenso glicometabolico <u>Remissione completa del diabete⁴</u> Solo 6 trial riportano dati su questo outcome. RYGB e SG non hanno mostrato una chiara superiorità rispetto a GCP per quanto riguarda la remissione completa di diabete (Figura 20). <u>Remissione parziale del diabete⁴</u> 4 trial riportano informazioni su questo outcome. RYGB e BPD hanno mostrato un significativo aumento della remissione parziale di diabete rispetto a terapia medica (Fig. 21). <u>HbA1c e glicemia plasmatica a digiuno</u> 10 trial riportano informazioni su questo outcome. BPD, RYGB anche funzionali, OAGB e sue varianti, ma non SG e GCP, hanno mostrato una significativa riduzione di HbA1c a fine studio (Figura 22). Nei 12 trial che riportavano informazioni su FPG, rispetto a terapia non chirurgica, DS, BPD, BPBI. RYGB, ma non SG hanno mostrato superiorità nel ridurre la glicemia plasmatica a digiuno (Figura 23). <u>Colesterolemia</u> Rispetto alla terapia medica, nei 6 trial che riportano informazioni, BPD, BD, SADI-S e RYGB riducono i livelli di colesterolemia totale a differenza di SG, LVGB e LAGB; BPD e DS mostrano una superiorità statistica rispetto a RYGB (Figura 24). Rispetto alla terapia medica, nei 5 trial che riportano informazioni, RYGB, BPD, LAGB aumentano i livelli di colesterolemia HDL a differenza di SG e BD; RYGB mostra una superiorità statistica rispetto a LAGB (Figura 25). Rispetto alla terapia medica, nei 6 trial che riportano informazioni, BD, BPD, LAGB, RYGB anche funzionali, SG e LVGB riducono i livelli di trigliceridemia senza nessuna chiara superiorità tra i vari interventi (Figura 26). <u>Pressione arteriosa</u> Rispetto alla terapia medica, nei 6 trial che riportano informazioni, BPD, BD, e RYGB riducono sia i livelli di pressione sistolica, che diastolica a differenza di SG e LAGB (Figura 27, 28). Parametri antropometrici <u>BMI</u> 31 trial rispondevano ai criteri di inclusione. Tutti i tipi di intervento eccetto MGB rispetto alla terapia non chirurgica hanno mostrato una riduzione significativa dell'BMI a fine trial. DS ha mostrato una significativa superiorità rispetto agli altri interventi (Figura 29), con un gradiente decrescente dagli interventi malassorbitivi verso quelli</p>	Network metanalysis: Ad una analisi che includesse tutti i trial (confronti testa a testa tra tipi diversi di intervento o contro terapia non chirurgica) su pazienti con sovrappeso/obesità indipendentemente dalla classe di BMI, si sono osservati effetti significativi sull'BMI a fine studio rispetto a terapia non chirurgica per DS, VBG, BPD, RYGB, OAGB, LAGB e SG ma non per MGB e GCP (Figure 34):.

	<p>restrittivi.</p> <p><u>Peso corporeo</u> 17 trial rispondevano ai criteri di inclusione. Tutti i tipi di intervento eccetto LAGB rispetto alla terapia non chirurgica hanno mostrato una riduzione significativa del peso corporeo a fine trial (Figura 30).</p> <p><u>Percentuale di peso perso</u> 17 trial rispondevano ai criteri di inclusione. Tutti i tipi di intervento eccetto LAGB rispetto alla terapia non chirurgica hanno mostrato una riduzione significativa del peso corporeo a fine trial (Figura 31).</p> <p>Altri outcome</p> <p><u>MACE</u> Nessun dato disponibile</p> <p><u>Mortalità a fine studio</u> Tutti i 40 trial eccetto tre^{16,26,34} riportano dati sulla mortalità a fine studio. Soltanto 11^{5,9,12,15,18,25,28,38,39,42,45} trial riportano almeno un decesso durante la procedura per un numero complessivo di morti pari a 44. L'esiguo numero di confronti impedisce una analisi formale tra interventi.</p> <p><u>Qualità della vita</u> Solo 11 studi su 40 riportano dati sulla qualità della vita^{5,9,12,14,15,23,30,31,35,38,42,47}. L'uso di strumenti di misurazione diversi e l'esiguità dei trial impediscono un'analisi formale tra i vari interventi.</p>	
Effetti sfavorevoli		
<i>Di quale entità sono gli effetti sfavorevoli dell'intervento?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Piccoli	<p><u>Mortalità perioperatoria</u> Tutti i 40 trial eccetto tre^{16,26,34} riportano dati sulla mortalità periprocedurale. Soltanto 11^{5,9,12,15,18,25,28,38,39,42,45} trial riportano almeno un decesso durante la procedura per un numero complessivo di morti pari a 12. L'esiguo numero di trial e decessi impedisce una analisi formale tra interventi.</p> <p><u>Complicanze peri-operatorie</u> Significativo aumento delle complicanze periprocedurali (Figura 31) per DS e RYGB, mentre gli altri interventi non hanno raggiunto la significatività statistica.</p> <p><u>Eventi avversi seri totali</u> Dato riportato da pochi trial^{5,12,25,35,45} ed in maniera non omogenea.</p>	<p>Network metanalysis: Ad una analisi che includesse tutti i trial (confronti testa a testa tra tipi diversi di intervento o contro terapia non chirurgica) su pazienti con sovrappeso/obesità indipendentemente dalla classe di BMI, si sono osservati maggiori effetti avversi periprocedurali rispetto a terapia non chirurgica per DS, BPD, RYGB, OAGB, LAGB, ma non per SG, MGB e GCP (Figure 35).</p>
Grado di evidenza		
<i>Quale è il grado di evidenza degli effetti dell'intervento?</i>		
Giudizio	Evidenza (vedi "Valutazione GRADE")	Considerazioni aggiuntive
Moderata	Tabella 2	
Valore		
<i>Esiste una rilevante incertezza sul valore attribuibile agli outcome principali?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Non rilevante	Nessuna evidenza 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 legati alla chirurgia sono già indicati tra gli obiettivi principali del trattamento dell'obesità e delle patologie associate, dalle principali linee guida nazionali ed internazionali ¹⁸⁻²¹ .	
Bilancio degli effetti		
<i>Il bilancio tra effetti favorevoli e sfavorevoli favorisce il trattamento in esame o quello di confronto?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Variabile	Il bilancio degli effetti della terapia chirurgica nel paziente con obesità di classe II complicata da altre patologie rispetto ad altri interventi non chirurgici è favorevole all'intervento per RYGB, BPD, LVGB anche se RYGB è gravato da più SAE periprocedurali. E' favorevole per OAGB solo per quanto riguarda il peso corporeo e i SAE, mentre non si hanno informazioni per gli altri outcome. SG, LAGB, MGB e GCP hanno pochi effetti favorevoli, anche se sono gravati da meno SAE rispetto ad altre procedure. DS è molto efficace sul peso corporeo, ma è anche	Non è da escludere che trial di confronto con terapie innovative (es analoghi del GLP-1 settimanali), quantunque più costose, possano dare risultati diversi. Analisi di sensitività su tutti i trial indipendentemente dal BMI di

	gravato da un aumentato rischio di SAE e non ci sono dati sugli altri outcome (Figura 32).	ingresso, supportano tale giudizio
Risorse necessarie <i>Quale è l'ammontare dei costi previsti?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Elevate	Costi elevati legati soprattutto ai costi diretti dell'intervento chirurgico e del ricovero ospedaliero (vedi capitolo della "Farmacoeconomia") senza significative differenze tra un intervento e l'altro.	
Grado di evidenza sulle risorse necessarie <i>Quale è il grado di evidenza sulle risorse necessarie?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Alta	Ci sono numerosi studi di buona qualità sull'argomento (vedi paragrafo "Farmacoeconomia").	
Costo-efficacia <i>La costo-efficacia favorisce il trattamento in esame o quello di confronto?</i>		
Giudizio	Evidenza (vedi "Evidenze farmaco-economiche")	Considerazioni aggiuntive
Variabile	I costi derivanti da un intervento chirurgico per il trattamento dell'obesità complicata da altre patologie sono elevati, tuttavia i numerosi studi di buona qualità sull'argomento mostrano come, rispetto alla terapia medica e non, il trattamento chirurgico risulti costo-efficace e in alcuni casi addirittura in grado di far risparmiare risorse. Tuttavia la costo-efficacia è variabile a seconda dell'intervento.	
Equità <i>Quale sarebbe l'impatto dell'intervento sull'equità?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente ridotta	Non esistono dati specifici.	Il numero di strutture pubbliche capaci di fornire una adeguata terapia chirurgica è limitato e non è distribuito omogeneamente sul territorio, per cui una parte dei pazienti potrebbe essere costretta a rivolgersi a strutture private non convenzionate
Accettabilità <i>L'intervento è accettabile da tutti gli stakeholders?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente sì	Non esistono evidenze disponibili.	Singoli pazienti possono avere un atteggiamento diverso rispetto alla terapia medica e chirurgica, in base alla loro scala personale di valori.
Fattibilità <i>L'intervento è fattibile?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Probab. Sì	Numerosi centri in Italia sono in grado di effettuare gli interventi chirurgici e di valutare le indicazioni alla chirurgia e di seguire i pazienti nel tempo al fine di prevenire la ripresa ponderale e il peggioramento del compenso glicometabolico, così come gli eventuali effetti collaterali tardivi (malnutrizione, disvitaminosi, ecc.). Tuttavia è possibile che alcune aree non dispongano di tutte le competenze necessarie riducendo così la fattibilità.	Tutti i centri dovrebbero essere monitorati al fine di capire se in grado di seguire le raccomandazioni incluse nella presente LG.

RIASSUNTO DELLE VALUTAZIONI

	GIUDIZIO						
Rilevanza problema	No <input type="checkbox"/>	Probab. No <input type="checkbox"/>	Probab. Si <input type="checkbox"/>	Si <input checked="" type="checkbox"/>		Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>
Effetti favorevoli	Trascurabili <input type="checkbox"/>	Piccoli <input type="checkbox"/>	Moderati <input type="checkbox"/>	Grandi <input checked="" type="checkbox"/>		Variabili <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>
Effetti sfavorevoli	Grandi <input type="checkbox"/>	Moderati <input type="checkbox"/>	Piccoli <input checked="" type="checkbox"/>	Trascurabili <input type="checkbox"/>		Variabili <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>
Grado di evidenza	Molto bassa <input checked="" type="checkbox"/>	Bassa <input type="checkbox"/>	Moderata <input type="checkbox"/>	Alta <input type="checkbox"/>			Nessuno studio <input type="checkbox"/>
Valore	Molto rilevante <input type="checkbox"/>	Probab. rilevante <input type="checkbox"/>	Probab. non rilevante <input type="checkbox"/>	Non rilevante <input checked="" type="checkbox"/>			
Bilancio degli effetti	A sfavore <input type="checkbox"/>	Probab. a sfavore <input type="checkbox"/>	Neutrale <input type="checkbox"/>	Probab. a favore <input type="checkbox"/>	A favore <input checked="" type="checkbox"/>	Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>
Risorse necessarie	Elevate <input checked="" type="checkbox"/>	Moderate <input type="checkbox"/>	Trascurabili <input type="checkbox"/>	Moderato risparmio <input type="checkbox"/>	Ampio risparmio <input type="checkbox"/>	Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>
Evidenza su risorse	Molto bassa <input type="checkbox"/>	Bassa <input type="checkbox"/>	Moderata <input type="checkbox"/>	Alta <input checked="" type="checkbox"/>			Nessuno studio <input type="checkbox"/>
Costo-efficacia	A sfavore <input type="checkbox"/>	Probab. a sfavore <input type="checkbox"/>	Neutrale <input type="checkbox"/>	Probab. a favore <input type="checkbox"/>	A favore <input checked="" type="checkbox"/>	Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>
Equità	Ridotta <input type="checkbox"/>	Probab. ridotta <input checked="" type="checkbox"/>	Probab. nessun impatto <input type="checkbox"/>	Probab. aumentata <input type="checkbox"/>	Aumentata <input type="checkbox"/>	Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>
Accettabilità	No <input type="checkbox"/>	Probab. no <input type="checkbox"/>	Probab. si <input checked="" type="checkbox"/>	Si <input type="checkbox"/>		Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>
Fattibilità	No <input type="checkbox"/>	Probab. no <input type="checkbox"/>	Probab. si <input checked="" type="checkbox"/>	Si <input type="checkbox"/>		Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>

GRADO DI RACCOMANDAZIONE

PICO 24

Si raccomanda, nel caso di trattamento chirurgico dell'obesità, di preferire nei pazienti con obesità di classe \geq II (BMI \geq 35 Kg/m²) ed almeno una comorbidità, interventi di RYGB anche funzionali, DS e BPD. Altri interventi, quali OAGB e sue varianti, SADI-S, SAGI, SG, VGB, BPBI, LAGB sono ugualmente indicati seppur siano disponibili meno evidenze di efficacia sugli outcome critici. Interventi di GCP sono da considerarsi solo in caso in cui la sicurezza sia prioritaria, rispetto all'efficacia.

Raccomandazione debole a favore, con qualità delle prove moderata

Motivazione della raccomandazione

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 correlato⁴⁸. La chirurgia metabolico-bariatrica, che è stata sviluppata per ottenere una perdita di peso rilevante nei pazienti con obesità, ha anche dimostrato di avere un potenziale curativo per condizioni legate all'obesità come il DM2^{1,21}, la sindrome delle apnee ostruttive durante il sonno⁴⁹, l'ipertensione^{50,51} e le dislipidemie^{50,51}.

Sono stati reperiti 40 trial^{4-6,8-20,23-46} che soddisfacevano i criteri di inclusione (altri 2 avevano i criteri per essere inclusi ma arruolavano anche pazienti senza comorbidità^{7,47} e sono stati pertanto esclusi). L'ERT ha condotto una network metanalisi su questi trial che ha mostrato significativi effetti benefici sulla maggior parte degli outcome critici di efficacia per RYGB (anche funzionale), DS e BPD (tipologia di intervento maggiormente studiata); effetti benefici sul peso corporeo per OAGB e sue varianti, SG, RYGB anche funzionali, VGB e LAGB; mentre minori effetti benefici sono stati osservati per GCP, anche se meno gravata da eventi avversi gravi legati alla chirurgia. Quest'ultimo potrebbero essere scelto in pazienti fragili dove la sicurezza sia da considerarsi prioritaria rispetto all'efficacia. Non si sono osservate differenze significative per quanto riguarda la costo-efficacia dei vari interventi. Si può dunque formulare, viste le molte evidenze raccolte, una raccomandazione debole.

Considerazioni su sottogruppi di pazienti

Non sono disponibili dati di efficacia e sicurezza nei pazienti ultrasessantacinquenni. Tale raccomandazione potrebbe quindi non essere applicabile ai pazienti più anziani.

Considerazioni sull'implementazione

I sanitari devono essere resi consapevoli della possibilità di trattamento chirurgico dell'obesità di classe I associato ad altre patologie attraverso specifici programmi di formazione medica continua.

Valutazione e monitoraggio

Il monitoraggio e la valutazione dell'aderenza a queste Linee Guida sono molto difficoltosi e potrebbero essere fatti valutando la proporzione di pazienti con obesità di classe II e altre patologie associate ai quali è stato proposto un intervento chirurgico. Tale monitoraggio può essere fatto mediante la consultazione di cartelle cliniche e/o annali.

Priorità di ricerca

Sono necessari più trial condotti in pazienti affetti da obesità di grado II complicata da altre patologie.

PICO 25 – Nei pazienti con obesità di classe classe III (BMI ≥ 40 kg/m²), quale intervento di chirurgia metabolico-bariatrica è preferibile, per il trattamento dell'obesità?

Tabella – Outcome critici e non critici

Critici		
<i>Outcome (efficacia)</i>		
25.1 Remissione del diabete	8	✓
25.2 Remissione dell'ipertensione arteriosa	8	✓
25.3 Remissione di altre complicanze metaboliche	8	✓
25.4 Miglioramento del compenso glicometabolico (HbA1c; FPG; assetto lipidico; PAS, PAD)	8	✓
25.5 Riduzione del peso corporeo (BMI; riduzione percentuale di peso e massa grassa)	9	✓
25.6 Riduzione delle complicanze macrovascolari	8.5	✓
25.7 Riduzione di tutte le cause di mortalità	8.5	✓
25.8 Miglioramento della qualità della vita	8	✓
<i>Outcome (sicurezza)</i>		
25.9 Mortalità perioperatoria	8	✓
25.10 Complicanze chirurgiche perioperatorie	7.5	✓
25.11 Eventi avversi gravi (chirurgici e non chirurgici)	7	✓
Non critici		
Nessuno	-	-

PICO

<i>Popolazione</i>	Persone con BMI ≥ 39.9 Kg/m ²
<i>Intervento</i>	Chirurgia metabolico-bariatrica
<i>Confronto</i>	Trattamento farmacologico/non farmacologico conservativo, convenzionale o intensivo
<i>Outcome critici</i>	Vedi Tabella "Outcome critici e non critici"

VALUTAZIONE

Rilevanza del problema <i>Il problema è una priorità?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Si	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 correlato. La chirurgia metabolica, che è stata sviluppata per ottenere una perdita di peso rilevante nei pazienti morbosamente obesi, ha anche dimostrato di avere un potenziale curativo per condizioni legate all'obesità come il DM2 ^{1,2} , la sindrome delle apnee ostruttive durante il sonno ³ , l'ipertensione ^{18,23} e le dislipidemie ^{18,23} . Tuttavia, le evidenze solide che esplorano gli effetti terapeutici e la sicurezza nelle diverse classi di obesità non sono univoche.	
Effetti favorevoli <i>Di quale entità sono gli effetti favorevoli dell'intervento?</i>		
Giudizio	Evidenza (vedi "Evidenze Supporto")	Considerazioni aggiuntive (vedi "Evidenze Supporto")
Non so	6 trial ^{28,30,36,42,43,47} avevano i criteri per essere inclusi. Compenso glicometabolico <u>Remissione completa e parziale del diabete⁴</u> Nessun trial riporta questo outcome. <u>HbA1c e glicemia plasmatica a digiuno</u> Solo 2 trial riportano informazioni su HbA1c e FPG rendendo impossibile un confronto tra interventi. <u>Colesterolemia</u> Un solo trial riporta il dato rendendo impossibile un confronto tra interventi. <u>Pressione arteriosa</u> Un solo trial riporta il dato rendendo impossibile un confronto tra interventi. Parametri antropometrici <u>BMI</u> Solo 3 trial riportano il dato rendendo impossibile un confronto tra interventi. <u>Peso corporeo</u> Solo 1 trial riporta il dato rendendo impossibile un confronto tra interventi <u>Percentuale di peso perso</u> Solo 2 trial riportano informazioni sull'outcome rendendo impossibile un confronto tra interventi. Altri outcome <u>MACE</u> Nessun dato disponibile <u>Mortalità a fine studio</u> Tutti i trial eccetto uno (Ignat) riportano dati sulla mortalità periprocedurale. Soltanto 2 decessi sono stati registrati. <u>Qualità della vita</u> Solo 2 studi riportano dati sulla qualità della vita impedendo un'analisi formale tra i vari interventi.	Network metanalysis: Ad una analisi che includesse tutti i trial (confronti testa a testa tra tipi diversi di intervento o contro terapia non chirurgica) su pazienti con sovrappeso/obesità indipendentemente dalla classe di BMI, si sono osservati effetti significativi sull'BMI a fine studio rispetto a terapia non chirurgica per DS, VBG, BPD, RYGB, OAGB, LAGB e SG ma non per MGB e GCP (Figure 34).
Effetti sfavorevoli <i>Di quale entità sono gli effetti sfavorevoli dell'intervento?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Non so	<u>Mortalità perioperatoria</u> Tutti i trial eccetto uno riportano dati sulla mortalità periprocedurale. Soltanto 2 decessi sono stati registrati. <u>Complicanze peri-operatorie</u> Solo 4 trial riportano almeno 1 evento avverso rendendo impossibile un confronto tra interventi. <u>Eventi avversi seri totali</u> Nessun dato.	Network metanalysis: Ad una analisi che includesse tutti i trial (confronti testa a testa tra tipi diversi di intervento o contro terapia non chirurgica) su pazienti con sovrappeso/obesità indipendentemente dalla classe di BMI, si sono osservati maggiori effetti avversi periprocedurali

		rispetto a terapia non chirurgica per DS, BPD, RYGB, OAGB, LAGB, ma non per SG, MGB e GCP (Figure 35).
Grado di evidenza <i>Quale è il grado di evidenza degli effetti dell'intervento?</i>		
Giudizio	Evidenza (vedi "Valutazione GRADE")	Considerazioni aggiuntive
Molto basso	Tabella 2.	
Valore <i>Esiste una rilevante incertezza sul valore attribuibile agli outcome principali?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Non rilevante	Nessuna evidenza 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 legati alla chirurgia sono già indicati tra gli obiettivi principali del trattamento dell'obesità e delle patologie associate, dalle principali linee guida nazionali ed internazionali ¹⁸⁻²¹ .	
Bilancio degli effetti <i>Il bilancio tra effetti favorevoli e sfavorevoli favorisce il trattamento in esame o quello di confronto?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Non so	Il bilancio degli effetti della terapia chirurgica nel paziente con obesità di classe III è impossibile da effettuare per i pochi studi presenti che confrontano interventi diversi tra loro. Si può dire soltanto che gli unici interventi testati su questa popolazione di pazienti sono LAGB, LVGB, RYGB anche funzionali, BPD, DS, SADI-S, SAGI, BPBI e SG e che tra questi, se si prende in considerazione la PICO 24, gli interventi con maggiore efficacia sulla perdita di peso sono RYGB, BPD e DS.	Esistono tuttavia evidenza indirette della efficacia e sicurezza per BMI ≥ 35 Kg/m2 e analisi di sensitività che suggeriscono un bilancio degli effetti a favore dell'intervento.
Risorse necessarie <i>Quale è l'ammontare dei costi previsti?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Elevate	Costi elevati legati soprattutto ai costi diretti dell'intervento chirurgico e del ricovero ospedaliero (vedi capitolo della "Farmacoeconomia") senza significative differenze tra un intervento e l'altro.	
Grado di evidenza sulle risorse necessarie <i>Quale è il grado di evidenza sulle risorse necessarie?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Alta	Ci sono numerosi studi di buona qualità sull'argomento (vedi paragrafo "Farmacoeconomia").	
Costo-efficacia <i>La costo-efficacia favorisce il trattamento in esame o quello di confronto?</i>		
Giudizio	Evidenza (vedi "Evidenze farmaco-economiche")	Considerazioni aggiuntive
A favore dell'intervento	I costi derivanti da un intervento chirurgico per il trattamento dell'obesità complicata da altre patologie sono elevati, tuttavia i numerosi studi di buona qualità sull'argomento mostrano come, rispetto alla terapia medica e non, il trattamento chirurgico risulti costo-efficace e in alcuni casi addirittura in grado di far risparmiare risorse. Tuttavia la costo-efficacia è variabile a seconda dell'intervento.	
Equità <i>Quale sarebbe l'impatto dell'intervento sull'equità?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente ridotta	Non esistono dati specifici.	Il numero di strutture pubbliche capaci di fornire una adeguata terapia chirurgica è limitato e non è distribuito omogeneamente sul territorio, per cui una parte dei pazienti potrebbe essere costretta a rivolgersi a strutture private non convenzionate
Accettabilità <i>L'intervento è accettabile da tutti gli stakeholders?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive

Probabilmente sì	Non esistono evidenze disponibili.	Singoli pazienti possono avere un atteggiamento diverso rispetto alla terapia medica e chirurgica, in base alla loro scala personale di valori.
Fattibilità <i>L'intervento è fattibile?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Probab. Si	Numerosi centri in Italia sono in grado di effettuare gli interventi chirurgici e di valutare le indicazioni alla chirurgia e di seguire i pazienti nel tempo al fine di prevenire la ripresa ponderale e il peggioramento del compenso glicometabolico, così come gli eventuali effetti collaterali tardivi (malnutrizione, disvitaminosi, ecc.). Tuttavia è possibile che alcune aree non dispongano di tutte le competenze necessarie riducendo così la fattibilità.	Tutti i centri dovrebbero essere monitorati al fine di capire se in grado di seguire le raccomandazioni incluse nella presente LG.

RIASSUNTO DELLE VALUTAZIONI

	GIUDIZIO						
Rilevanza problema	No <input type="checkbox"/>	Probab. No <input type="checkbox"/>	Probab. Si <input type="checkbox"/>	Si <input checked="" type="checkbox"/>		Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>
Effetti favorevoli	Trascurabili <input type="checkbox"/>	Piccoli <input type="checkbox"/>	Moderati <input type="checkbox"/>	Grandi <input type="checkbox"/>		Variabili <input type="checkbox"/>	Non so <input checked="" type="checkbox"/>
Effetti sfavorevoli	Grandi <input type="checkbox"/>	Moderati <input type="checkbox"/>	Piccoli <input type="checkbox"/>	Trascurabili <input type="checkbox"/>		Variabili <input type="checkbox"/>	Non so <input checked="" type="checkbox"/>
Grado di evidenza	Molto bassa <input type="checkbox"/>	Bassa <input type="checkbox"/>	Moderata <input type="checkbox"/>	Alta <input type="checkbox"/>			Non so <input checked="" type="checkbox"/>
Valore	Molto rilevante <input type="checkbox"/>	Probab. rilevante <input type="checkbox"/>	Probab. non rilevante <input type="checkbox"/>	Non rilevante <input checked="" type="checkbox"/>			
Bilancio degli effetti	A sfavore <input type="checkbox"/>	Probab. a sfavore <input type="checkbox"/>	Neutrale <input type="checkbox"/>	Probab. a favore <input type="checkbox"/>	A favore <input type="checkbox"/>	Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input checked="" type="checkbox"/>
Risorse necessarie	Elevate <input checked="" type="checkbox"/>	Moderate <input type="checkbox"/>	Trascurabili <input type="checkbox"/>	Moderato risparmio <input type="checkbox"/>	Ampio risparmio <input type="checkbox"/>	Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>
Evidenza su risorse	Molto bassa <input type="checkbox"/>	Bassa <input type="checkbox"/>	Moderata <input type="checkbox"/>	Alta <input checked="" type="checkbox"/>			Nessuno studio <input type="checkbox"/>
Costo-efficacia	A sfavore <input type="checkbox"/>	Probab. a sfavore <input type="checkbox"/>	Neutrale <input type="checkbox"/>	Probab. a favore <input type="checkbox"/>	A favore <input type="checkbox"/>	Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input checked="" type="checkbox"/>
Equità	Ridotta <input type="checkbox"/>	Probab. ridotta <input checked="" type="checkbox"/>	Probab. nessun impatto <input type="checkbox"/>	Probab. aumentata <input type="checkbox"/>	Aumentata <input type="checkbox"/>	Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>
Accettabilità	No <input type="checkbox"/>	Probab. no <input type="checkbox"/>	Probab. si <input checked="" type="checkbox"/>	Si <input type="checkbox"/>		Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>
Fattibilità	No <input type="checkbox"/>	Probab. no <input type="checkbox"/>	Probab. si <input checked="" type="checkbox"/>	Si <input type="checkbox"/>		Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>

GRADO DI RACCOMANDAZIONE

PICO 25

Si suggerisce, nel caso di trattamento chirurgico dell'obesità, di preferire nei pazienti con obesità di classe III (BMI ≥ 40 kg/m²), interventi maggiormente efficaci sul peso corporeo (DS, RYGB anche funzionali, BPD, OAGB e sue varianti, SAGI, BPBI, VGB, LAGB e SG) e di riservare quelli meno efficaci, ma meno invasivi (GCP) a pazienti con maggiori fragilità.

Raccomandazione debole a favore, con qualità delle prove molto bassa

Motivazione della raccomandazione

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 correlato⁴⁸. La chirurgia metabolico-bariatrica stata sviluppata per ottenere una perdita di peso rilevante nei pazienti con obesità, è una opzione da prendere fortemente in considerazione proprio nei pazienti con obesità morbigena⁵².

Solo 6 trial^{28,30,36,42,43,47} avevano i criteri per essere inclusi. Tuttavia i dati disponibili per i singoli outcome critici sono pochi e mal sintetizzabili in una formale network metanalisi, rendendo di fatto impossibile un confronto tra diverse tipologia di intervento.

Le evidenze sui possibili interventi sono quindi indirette e si basano su analisi di sensibilità (network metanalisi) effettuate su tutti i trial, che hanno arruolato pazienti con sovrappeso o obesità. Tali analisi hanno mostrato effetti significativi sull'BMI a fine studio (categoria di riferimento la terapia non chirurgica) per DS, VBG, BPD, RYGB (anche funzionale), OAGB e sue varianti, SAGI, BPBI, LAGB e SG ma non per GCP. In maniera speculare, gli interventi con minore efficacia si sono associati anche a minori eventi avversi gravi periprocedurali (GCP). Non si sono osservate differenze significative per quanto riguarda la costo-efficacia dei vari interventi.

Alla luce di queste evidenze, quasi esclusivamente indirette, si può formulare questa raccomandazione, che risulta essere debole.

Considerazioni su sottogruppi di pazienti

Non sono disponibili dati di efficacia e sicurezza nei pazienti ultrasessantacinquenni. Tale raccomandazione potrebbe quindi non essere applicabile ai pazienti più anziani.

Considerazioni sull'implementazione

I sanitari devono essere resi consapevoli della possibilità di trattamento chirurgico dell'obesità di classe III attraverso specifici programmi di formazione medica continua.

Valutazione e monitoraggio

Il monitoraggio e la valutazione dell'aderenza a queste Linee Guida sono molto difficoltosi e potrebbero essere fatti valutando la proporzione di pazienti con obesità di classe III e altre patologie associate ai quali è stato proposto un intervento chirurgico. Tale monitoraggio può essere fatto mediante la consultazione di cartelle cliniche e/o annali.

Priorità di ricerca

Sono necessari più trial condotti in pazienti affetti da obesità di classe III per rafforzare la presente raccomandazione.

EVIDENZE A SUPPORTO

Figura 20 – Effetti della chirurgia metabolico-bariatrica sulla remissione completa⁴ del diabete rispetto a GCP, negli studi che arruolano pazienti con BMI ≥ 35 Kg/m² ed almeno una patologia associata all'obesità.

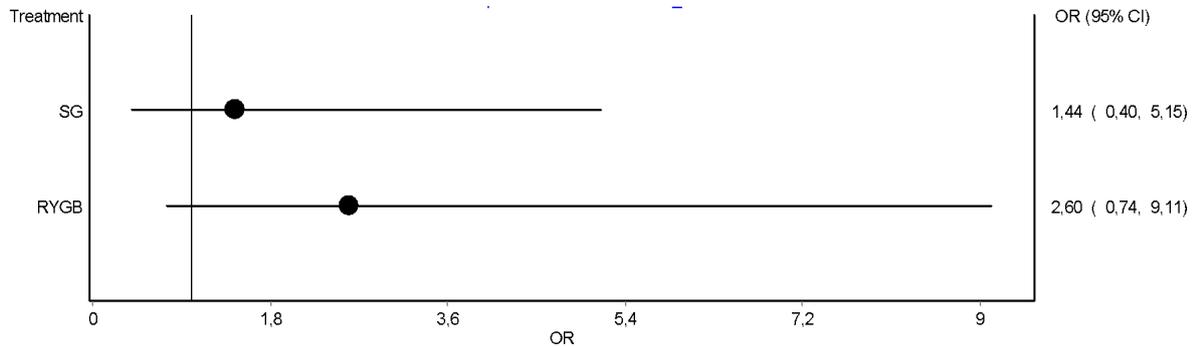


Figura 21 – Effetti della chirurgia metabolico-bariatrica sulla remissione parziale⁴ del diabete rispetto al trattamento non chirurgico, negli studi che arruolano pazienti con BMI ≥ 35 Kg/m² ed almeno una patologia associata all'obesità.

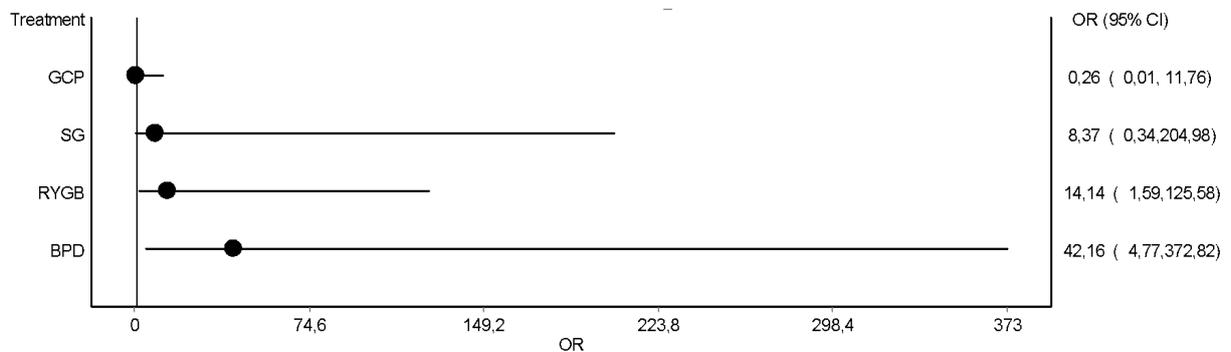


Figure 22 – Effetti della chirurgia metabolico-bariatrica sulla HbA1c a fine studio del diabete rispetto al trattamento non chirurgico, negli studi che arruolano pazienti con BMI ≥ 35 Kg/m² ed almeno una patologia associata all'obesità.

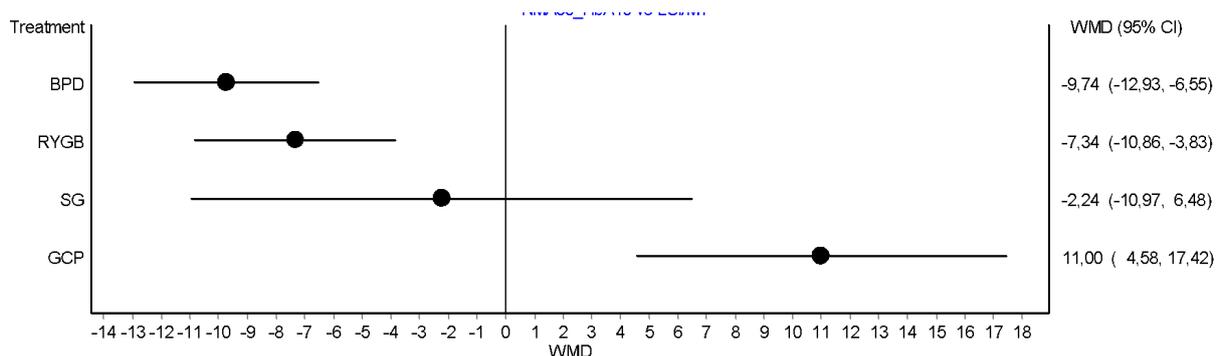


Figure 23 – Effetti della chirurgia metabolico-bariatrica sulla glicemia a digiuno a fine studio del diabete rispetto al trattamento non chirurgico, negli studi che arruolano pazienti con BMI ≥ 35 Kg/m² ed almeno una patologia associata all'obesità.

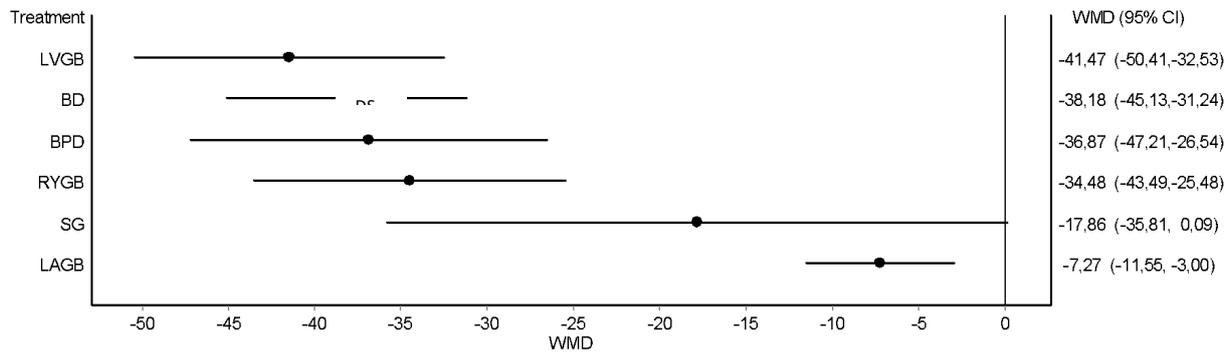


Figura 24 – Network metanalysis sugli effetti dei vari trattamenti bariatrici/metabolici sulla colesterolemia totale (categoria di riferimento: trattamento non chirurgico), negli studi che arruolano pazienti con BMI ≥ 35 Kg/m² ed almeno una patologia associata all'obesità.

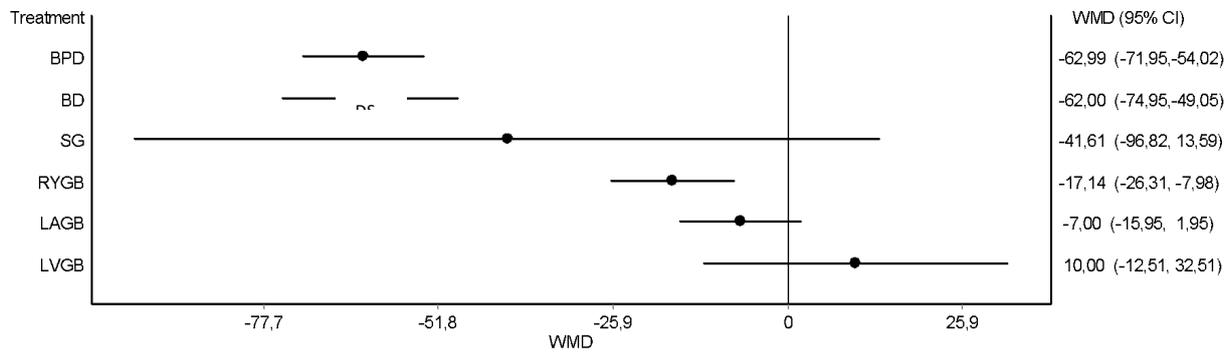


Figura 25 – Network metanalysis sugli effetti dei vari trattamenti bariatrici/metabolici sulla colesterolemia HDL (categoria di riferimento: trattamento non chirurgico), negli studi che arruolano pazienti con BMI ≥ 35 Kg/m² ed almeno una patologia associata all'obesità.

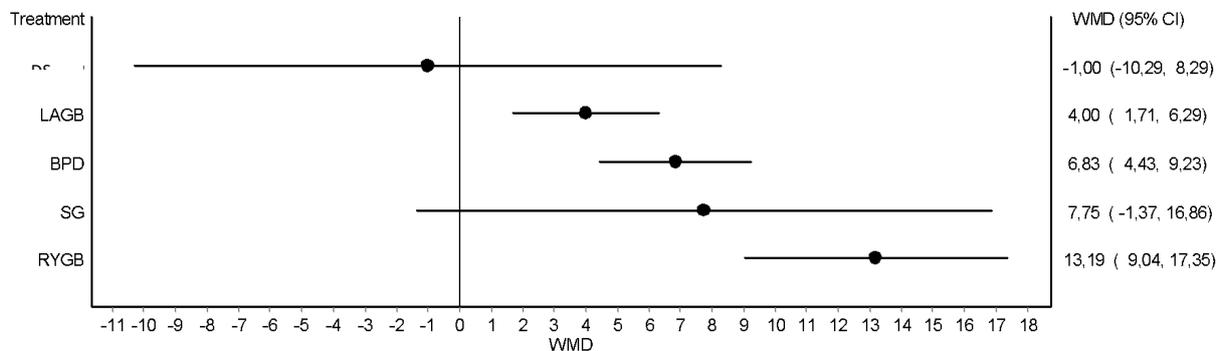


Figura 26 – Network metanalysis sugli effetti dei vari trattamenti bariatrici/metabolici sulla trigliceridemia (categoria di riferimento: trattamento non chirurgico), negli studi che arruolano pazienti con BMI \geq 35 Kg/m² ed almeno una patologia associata all'obesità.

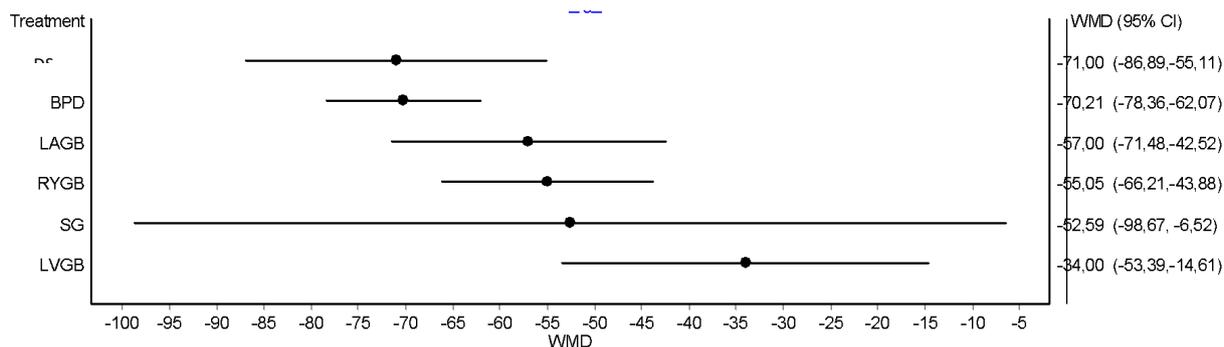


Figura 27 – Network metanalysis sugli effetti dei vari trattamenti bariatrici/metabolici sulla pressione sistolica (categoria di riferimento: trattamento non chirurgico), negli studi che arruolano pazienti con BMI \geq 35 Kg/m² ed almeno una patologia associata all'obesità.

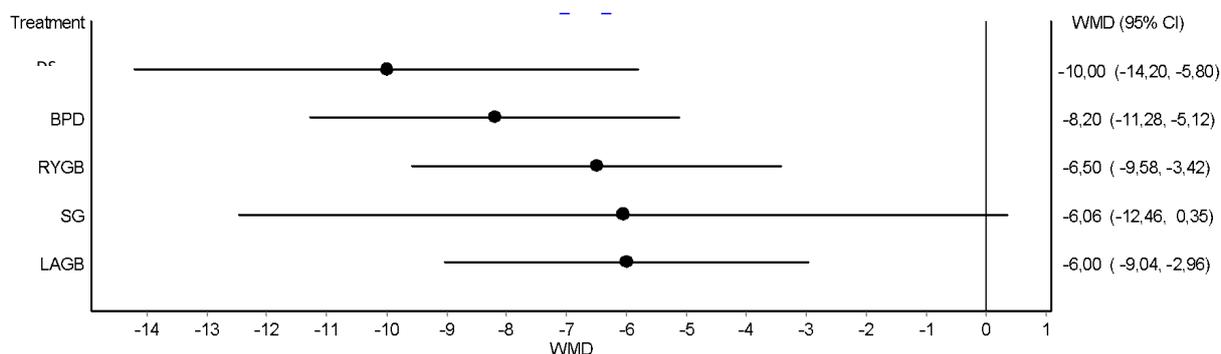


Figura 28 – Network metanalysis sugli effetti dei vari trattamenti bariatrici/metabolici sulla pressione diastolica (categoria di riferimento: trattamento non chirurgico), negli studi che arruolano pazienti con BMI \geq 35 Kg/m² ed almeno una patologia associata all'obesità.

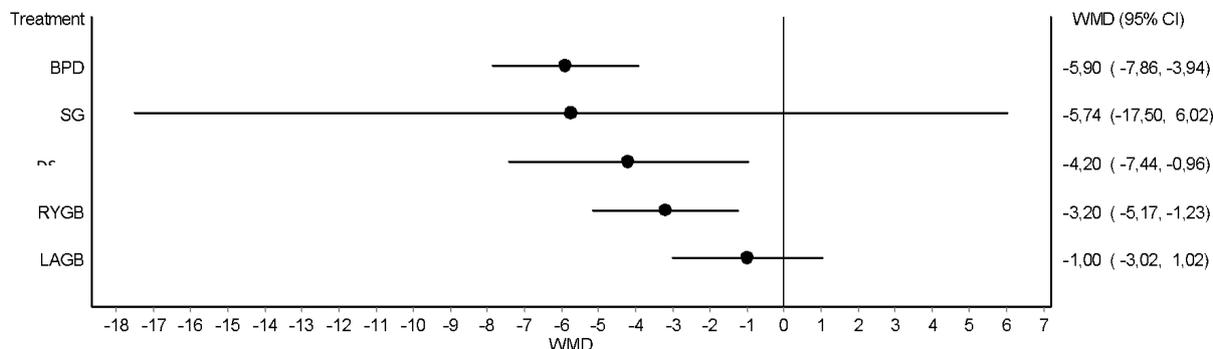


Figura 29 – Network metanalysis sugli effetti dei vari trattamenti bariatrici/metabolici sull’BMI a fine trial (categoria di riferimento: trattamento non chirurgico), negli studi che arruolano pazienti con BMI≥35 Kg/m² ed almeno una patologia associata all’obesità.

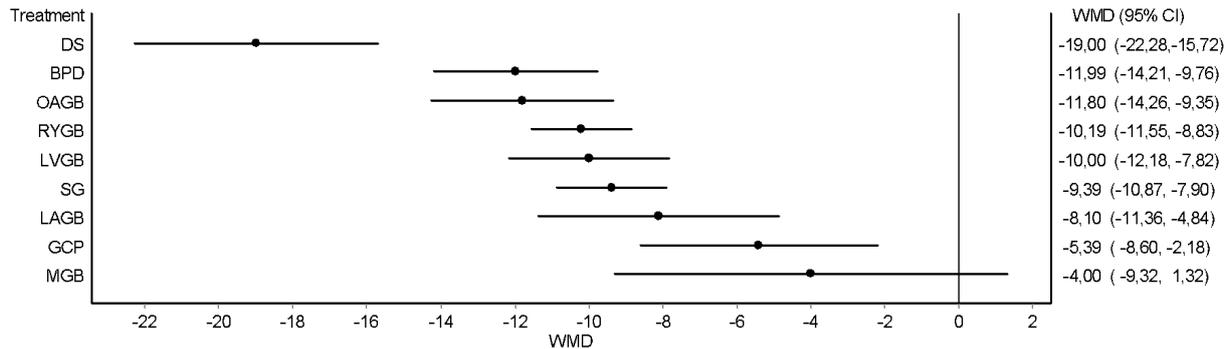


Figura 30 – Network metanalysis sugli effetti dei vari trattamenti bariatrici/metabolici sul peso corporeo a fine trial (categoria di riferimento: trattamento non chirurgico), negli studi che arruolano pazienti con BMI≥35 Kg/m² ed almeno una patologia associata all’obesità.

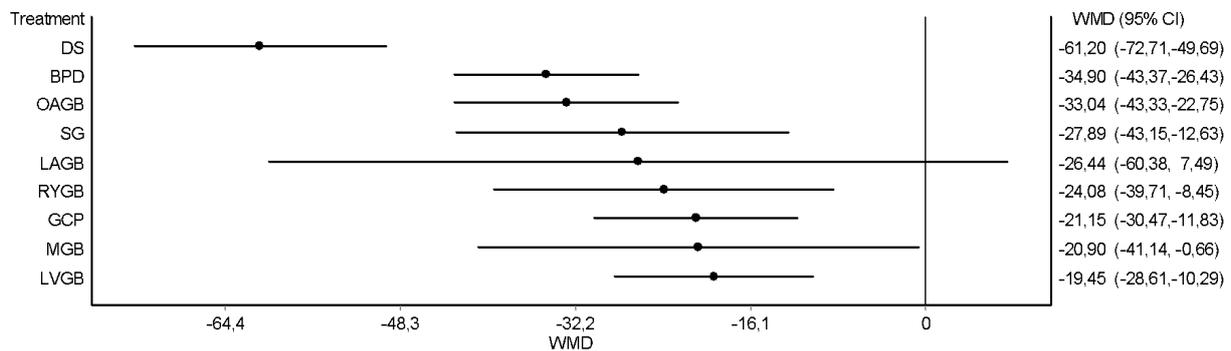


Figura 31 – Network metanalysis sugli effetti dei vari trattamenti bariatrici/metabolici sulla percentuale di peso perso a fine trial (categoria di riferimento: trattamento non chirurgico), negli studi che arruolano pazienti con BMI≥35 Kg/m² ed almeno una patologia associata all’obesità.

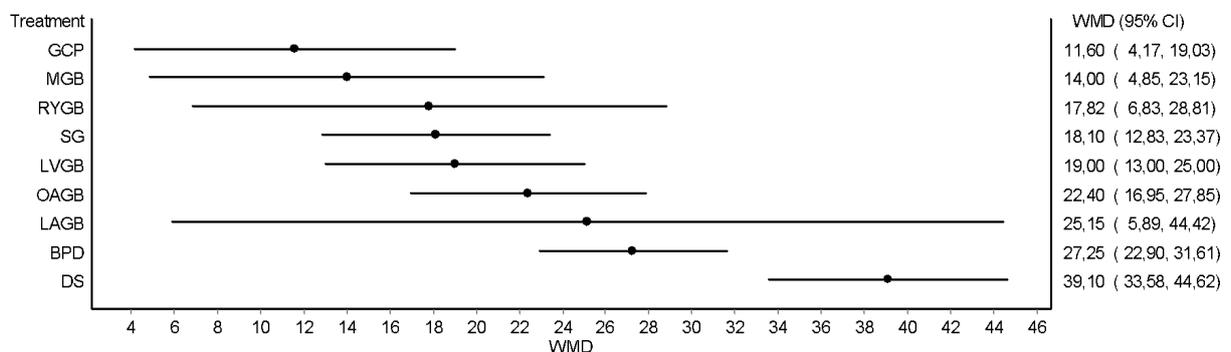


Figura 31 – Network metanalysis sugli effetti dei vari trattamenti bariatrici/metabolici sugli eventi avversi periprocedurali gravi a fine trial (categoria di riferimento: trattamento non chirurgico), negli studi che arruolano pazienti con BMI \geq 35 Kg/m² ed almeno una patologia associata all'obesità.

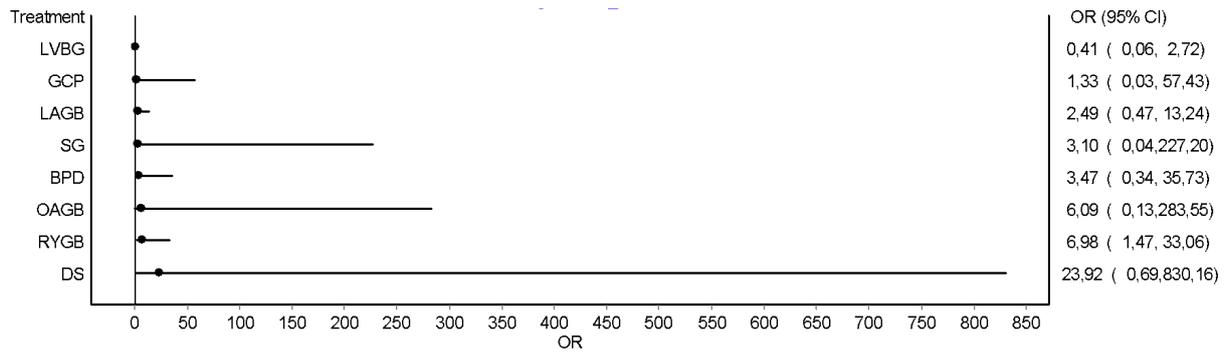


Figura 33 – Tabella riassuntiva degli effetti benefici e eventi avversi dei principali tipi di interventi esplorati in pazienti con BMI \geq 35 Kg/m².

Intervento	DM Remiss	HbA1c	FPG	Col tot	Col HDL	Trigl.	Blood pressure	Peso corporeo	SAE
BPD	Verde scuro	Verde scuro	Verde scuro						
RYGB	Verde scuro	Verde scuro	Rosso						
OAGB	Verde scuro	Verde scuro	Verde scuro						
DS	Verde scuro	Verde scuro	Verde scuro	Verde scuro	Rosso	Verde scuro	Verde scuro	Verde scuro	Rosso
SG	Giallo	Rosso	Rosso	Rosso	Rosso	Verde scuro	Rosso	Verde scuro	Verde scuro
GCP	Giallo	Rosso	Verde scuro	Giallo	Verde scuro				
VGB	Verde scuro	Verde scuro	Verde scuro	Rosso	Verde scuro	Verde scuro	Verde scuro	Verde scuro	Verde scuro
LAGB	Verde scuro	Verde scuro	Verde scuro	Rosso	Verde scuro	Verde scuro	Giallo	Giallo	Verde scuro

Verde scuro: Molto efficace; Verde chiaro: efficace; Giallo: poco efficace; Rosso: non efficace; Grigio: dato non disponibile.

LABG: Laparoscopic Adjustable Gastric Banding; VBG: Vertical Banding Gastroplasty; VG: Vertical Gastro-gastrostomy; SG: Sleeve Gastrectomy; RYGB: Roux-en-Y Gastric By-Pass; BPD: Bilio-Pancreatic Diversion; MGB: Mini-Gastric By-Pass; GCP: Greater Curvature Plication Gastric; OAGB: One-anastomosis gastric bypass; DS: Duodenal switch

Analisi di sensitività

Figura 34 – Network metanalysis sugli effetti dei vari trattamenti bariatrici/metabolici sull’BMI a fine trial (categoria di riferimento: trattamento non chirurgico), negli studi che arruolano pazienti con BMI≥25 Kg/m².

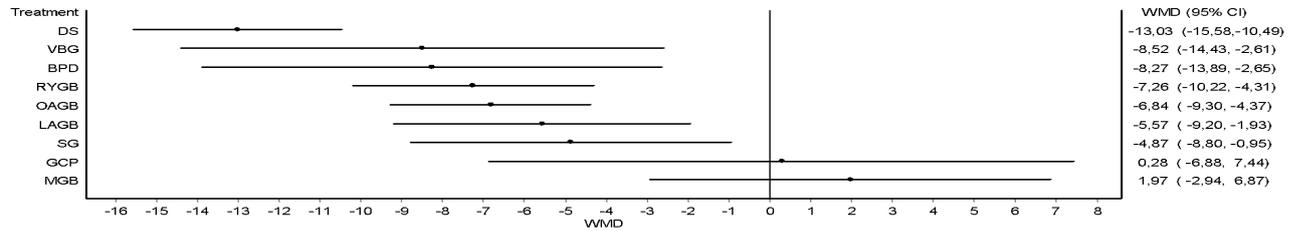


Figura 35 – Network metanalysis sugli effetti dei vari trattamenti bariatrici/metabolici sugli eventi avversi peri-procedurali a fine trial (categoria di riferimento: trattamento non chirurgico), negli studi che arruolano pazienti con BMI≥25 Kg/m².

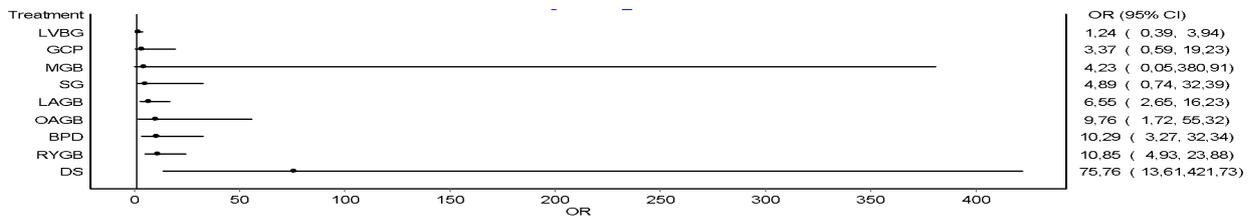


Tabella 2 – Valutazione GRADE dei singoli outcome

Domanda: 23

Valutazione di certezza							№ di pazienti		Effetto		Certo	Importanza
№ stdi	Disegno dello studio	Rischio distorsione	Mancanza riproducibilità	Mancanza generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	Chirurgia	Controllo	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
Remissione completa del diabete												
3	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	serio ^b	nessuno	-	-	-	-	⊕○○○ Molto bassa	CRITICO
HbA1c a fine studio												
1	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	molto serio ^b	nessuno	-	-	-	-	⊕○○○ Molto bassa	CRITICO
Glicemia plasmatica a digiuno a fine studio												
1	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	molto serio ^b	nessuno	-	-	-	-	⊕○○○ Molto bassa	CRITICO
Colesterolo totale												
2	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	serio ^b	nessuno	-	-	-	-	⊕○○○ Molto bassa	CRITICO
Colesterolo HDL												
2	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	serio ^b	nessuno	-	-	-	-	⊕○○○ Molto bassa	CRITICO
Trigliceridi												
2	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	serio ^b	nessuno	-	-	-	-	⊕○○○ Molto bassa	CRITICO
Pressione arteriosa sistolica												
2	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	serio ^b	nessuno	-	-	-	-	⊕○○○ Molto bassa	CRITICO
Pressione arteriosa diastolica												
2	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	serio ^b	nessuno	-	-	-	-	⊕○○○ Molto bassa	CRITICO

BMI a fine studio

3	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	serio ^b	forte associazione	-	-	-	-	⊕⊕⊕○ Moderata	CRITICO
---	--------------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------	--------------------	---	---	---	---	------------------	---------

Percentuale di peso persa

1	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	molto serio ^b	nessuno	-	-	-	-	⊕○○○ Molto bassa	CRITICO
---	--------------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------------	---------	---	---	---	---	---------------------	---------

Complicanze chirurgiche peri-procedurali

3	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	serio ^b	nessuno	-	-	-	-	⊕○○○ Molto bassa	CRITICO
---	--------------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------	---------	---	---	---	---	---------------------	---------

Eventi avversi gravi a fine studio

3	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	serio ^b	nessuno	-	-	-	-	⊕○○○ Molto bassa	CRITICO
---	--------------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------	---------	---	---	---	---	---------------------	---------

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

Spiegazioni

a. Studi "open label"

b. Casistiche arruolate esigue per numero o derivanti da un unico trial.

Domanda: 24

Valutazione di certezza							№ di pazienti		Effetto		Certo	Importanza
№ stdi	Disegno dello studio	Rischio distorsione	Mancanza riproducibilità	Mancanza generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	Intervento	Controllo	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
Remissione completa del diabete												
6	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	non importante	nessuno	-	-	-	-	⊕⊕⊕○ Moderata	CRITICO
HbA1c a fine studio												
10	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	non importante	forte associazione	-	-	-	-	⊕⊕⊕⊕ Alta	CRITICO
Glicemia plasmatica a digiuno a fine studio												
12	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	non importante	forte associazione	-	-	-	-	⊕⊕⊕⊕ Alta	CRITICO
Colesterolo totale												
6	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	non importante	forte associazione	-	-	-	-	⊕⊕⊕⊕ Alta	CRITICO
Colesterolo HDL												
5	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	non importante	forte associazione	-	-	-	-	⊕⊕⊕⊕ Alta	CRITICO
Trigliceridi												
6	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	non importante	forte associazione	-	-	-	-	⊕⊕⊕⊕ Alta	CRITICO
Pressione arteriosa sistolica												
6	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	non importante	forte associazione	-	-	-	-	⊕⊕⊕⊕ Alta	CRITICO
Pressione arteriosa diastolica												
6	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	non importante	forte associazione	-	-	-	-	⊕⊕⊕⊕ Alta	CRITICO

BMI a fine studio

31	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	non importante	forte associazione	-	-	-	-	⊕⊕⊕⊕ Alta	CRITICO
----	--------------------	--------------------	----------------	----------------	----------------	--------------------	---	---	---	---	--------------	---------

Percentuale di peso persa

17	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	non importante	forte associazione	-	-	-	-	⊕⊕⊕⊕ Alta	CRITICO
----	--------------------	--------------------	----------------	----------------	----------------	--------------------	---	---	---	---	--------------	---------

Complicanze chirurgiche peri-procedurali

37	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	non importante	forte associazione	-	-	-	-	⊕⊕⊕⊕ Alta	CRITICO
----	--------------------	--------------------	----------------	----------------	----------------	--------------------	---	---	---	---	--------------	---------

Eventi avversi gravi a fine studio

5	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	non importante	nessuno	-	-	-	-	⊕⊕⊕○ Moderata	CRITICO
---	--------------------	--------------------	----------------	----------------	----------------	---------	---	---	---	---	------------------	---------

Spiegazioni

a. Studi "open label"

Domanda: 25

Valutazione di certezza							No di pazienti		Effetto		Certo	Importanza
No stdi	Disegno dello studio	Rischio distorsione	Mancanza riproducibilità	Mancanza generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	Chirurgia	Controllo	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		

Remissione completa del diabete

0	studi randomizzati	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRITICO
---	--------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---------

HbA1c a fine studio

2	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	serio ^b	nessuno	-	-	-	-	⊕⊕○○ Bassa	CRITICO
---	--------------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------	---------	---	---	---	---	---------------	---------

Glicemia plasmatica a digiuno a fine studio

2	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	serio ^b	nessuno	-	-	-	-	⊕⊕○○ Bassa	CRITICO
---	--------------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------	---------	---	---	---	---	---------------	---------

Colesterolo totale

1	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	molto serio ^b	nessuno	-	-	-	-	⊕○○○ Molto bassa	CRITICO
---	--------------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------------	---------	---	---	---	---	---------------------	---------

Colesterolo HDL

1	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	molto serio ^b	nessuno	-	-	-	-	⊕○○○ Molto bassa	CRITICO
---	--------------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------------	---------	---	---	---	---	---------------------	---------

Trigliceridi

Valutazione di certezza							No di pazienti		Effetto		Certo	Importanza
No stdi	Disegno dello studio	Rischio distorsione	Mancanza riproducibilità	Mancanza generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	Chirurgia	Controllato	Relativo (95% CI)	Absolute (95% CI)		
1	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	molto serio ^b	nessuno	-	-	-	-	⊕○○○ Molto bassa	CRITICO
Pressione arteriosa sistolica												
1	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	molto serio ^b	nessuno	-	-	-	-	⊕○○○ Molto bassa	CRITICO
Pressione arteriosa diastolica												
1	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	molto serio ^b	nessuno	-	-	-	-	⊕○○○ Molto bassa	CRITICO
BMI a fine studio												
3	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	non importante	nessuno	-	-	-	-	⊕⊕⊕○ Moderata	CRITICO
Percentuale di peso persa												
2	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	serio ^b	nessuno	-	-	-	-	⊕⊕○○ Bassa	CRITICO
Complicanze chirurgiche peri-procedurali												
4	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	non importante	nessuno	-	-	-	-	⊕⊕⊕○ Moderata	CRITICO
Eventi avversi gravi a fine studio												
0	studi randomizzati	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRITICO

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

Spiegazioni

a. Studi "open label"

b. Casistiche arruolate esigue per numero o derivanti da un unico trial.

Evidenze farmaco-economiche per pazienti con diabete e obesità

Risultati

Vedi I singolo paragrafi del presente Capitolo.

PICO

Population	Adults \geq 18 years of age with type 2 diabetes and obesity ^a <ol style="list-style-type: none">1. Patients with obesity and T2D2. Patients with obesity, where a subgroup of patients have T2DM
Intervention	Bariatric/metabolic surgery procedures in current use, performed either as open or laparoscopic procedures
Comparator	Non-surgical management (usual care) ^b
Outcomes	Incremental cost-effectiveness ratio or net monetary benefit
Study Designs	Cost-effectiveness analysis, cost-utility analysis

Analisi farmacoeconomiche suddivise per tipologia di intervento e classi di BMI nei pazienti con e senza diabete.

Si veda la Tabella 3 del Capitolo 1.

BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE

1. Cresci B, Cosentino C, Monami M, Mannucci E. Metabolic surgery for the treatment of type 2 diabetes: A network meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes, obesity & metabolism* 2020; **22**(8): 1378-87.
2. Cohen RV, Pereira TV, Aboud CM, et al. Effect of Gastric Bypass vs Best Medical Treatment on Early-Stage Chronic Kidney Disease in Patients With Type 2 Diabetes and Obesity: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg* 2020; **155**(8): e200420.
3. O'Brien PE, Brennan L, Laurie C, Brown W. Intensive medical weight loss or laparoscopic adjustable gastric banding in the treatment of mild to moderate obesity: long-term follow-up of a prospective randomised trial. *Obes Surg* 2013; **23**(9): 1345-53.
4. Casajoana A, Guerrero-Pérez F, García Ruiz de Gordejuela A, et al. Role of Gastrointestinal Hormones as a Predictive Factor for Long-Term Diabetes Remission: Randomized Trial Comparing Metabolic Gastric Bypass, Sleeve Gastrectomy, and Greater Curvature Plication. *Obes Surg* 2021; **31**(4): 1733-44.
5. Catheline JM, Fysekidis M, Bendacha Y, et al. Prospective, multicentric, comparative study between sleeve gastrectomy and Roux-en-Y gastric bypass, 277 patients, 3 years follow-up. *J Visc Surg* 2019; **156**(6): 497-506.
6. Darabi S, Talebpour M, Zeinoddini A, Heidari R. Laparoscopic gastric plication versus mini-gastric bypass surgery in the treatment of morbid obesity: a randomized clinical trial. *Surg Obes Relat Dis* 2013; **9**(6): 914-9.
7. Grubnik VV, Ospanov OB, Namaeva KA, Medvedev OV, Kresyun MS. Randomized controlled trial comparing laparoscopic greater curvature plication versus laparoscopic sleeve gastrectomy. *Surg Endosc* 2016; **30**(6): 2186-91.
8. Hofsø D, Fatima F, Borgeraas H, et al. Gastric bypass versus sleeve gastrectomy in patients with type 2 diabetes (Oseberg): a single-centre, triple-blind, randomised controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2019; **7**(12): 912-24.
9. Jain M, Tantia O, Goyal G, et al. LSG vs MGB-OAGB: 5-Year Follow-up Data and Comparative Outcome of the Two Procedures over Long Term-Results of a Randomised Control Trial. *Obes Surg* 2021; **31**(3): 1223-32.
10. Keidar A, Hershkop KJ, Marko L, et al. Roux-en-Y gastric bypass vs sleeve gastrectomy for obese patients with type 2 diabetes: a randomised trial. *Diabetologia* 2013; **56**(9): 1914-8.
11. Level L, Rojas A, Piñango S, Avariano Y. One anastomosis gastric bypass vs. Roux-en-Y gastric bypass: a 5-year follow-up prospective randomized trial. *Langenbecks Arch Surg* 2021; **406**(1): 171-9.
12. Mingrone G, Panunzi S, De Gaetano A, et al. Metabolic surgery versus conventional medical therapy in patients with type 2 diabetes: 10-year follow-up of an open-label, single-centre, randomised controlled trial. *Lancet* 2021; **397**(10271): 293-304.
13. Murphy R, Plank LD, Clarke MG, et al. Effect of Banded Roux-en-Y Gastric Bypass Versus Sleeve Gastrectomy on Diabetes Remission at 5 Years Among Patients With Obesity and Type 2 Diabetes: A Blinded Randomized Clinical Trial. *Diabetes Care* 2022; **45**(7): 1503-11.
14. Paluszkiwicz R, Kalinowski P, Wróblewski T, et al. Prospective randomized clinical trial of laparoscopic sleeve gastrectomy versus open Roux-en-Y gastric bypass for the management of patients with morbid obesity. *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne* 2012; **7**(4): 225-32.
15. Peterli R, Wölnerhanssen BK, Peters T, et al. Effect of Laparoscopic Sleeve Gastrectomy vs Laparoscopic Roux-en-Y Gastric Bypass on Weight Loss in Patients With Morbid Obesity: The SM-BOSS Randomized Clinical Trial. *Jama* 2018; **319**(3): 255-65.
16. Robert M, Espalieu P, Pelascini E, et al. Efficacy and safety of one anastomosis gastric bypass versus Roux-en-Y gastric bypass for obesity (YOMEGA): a multicentre, randomised, open-label, non-inferiority trial. *Lancet* 2019; **393**(10178): 1299-309.
17. Roushdy A, Abdel-Razik MA, Emile SH, et al. Fasting Ghrelin and Postprandial GLP-1 Levels in Patients With Morbid Obesity and Medical Comorbidities After Sleeve Gastrectomy and One-anastomosis Gastric Bypass: A Randomized Clinical Trial. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2020; **31**(1): 28-35.
18. Salminen P, Grönroos S, Helmiö M, et al. Effect of Laparoscopic Sleeve Gastrectomy vs Roux-en-Y Gastric Bypass on Weight Loss, Comorbidities, and Reflux at 10 Years in Adult Patients With Obesity: The SLEEVEPASS Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg* 2022; **157**(8): 656-66.
19. Skroubis G, Kouri N, Mead N, Kalfarentzos F. Long-term results of a prospective comparison of Roux-en-Y gastric bypass versus a variant of biliopancreatic diversion in a non-superobese population (BMI 35-50 kg/m(2)). *Obes Surg* 2014; **24**(2): 197-204.
20. Wallenius V, Alaraj A, Björnfot N, et al. Sleeve gastrectomy and Roux-en-Y gastric bypass in the treatment of type 2 diabetes. Two-year results from a Swedish multicenter randomized controlled trial. *Surg Obes Relat Dis* 2020; **16**(8): 1035-44.

21. Dixon JB, le Roux CW, Rubino F, Zimmet P. Bariatric surgery for type 2 diabetes. *Lancet* 2012; **379**(9833): 2300-11.
22. Parikh M, Chung M, Sheth S, et al. Randomized pilot trial of bariatric surgery versus intensive medical weight management on diabetes remission in type 2 diabetic patients who do NOT meet NIH criteria for surgery and the role of soluble RAGE as a novel biomarker of success. *Ann Surg* 2014; **260**(4): 617-22; discussion 22-4.
23. Biter LU, van Buuren MMA, Mannaerts GHH, Apers JA, Dunkelgrün M, Vijgen G. Quality of Life 1 Year After Laparoscopic Sleeve Gastrectomy Versus Laparoscopic Roux-en-Y Gastric Bypass: a Randomized Controlled Trial Focusing on Gastroesophageal Reflux Disease. *Obes Surg* 2017; **27**(10): 2557-65.
24. Dixon JB, O'Brien PE, Playfair J, et al. Adjustable gastric banding and conventional therapy for type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *Jama* 2008; **299**(3): 316-23.
25. Dowsey MM, Brown WA, Cochrane A, Burton PR, Liew D, Choong PF. Effect of Bariatric Surgery on Risk of Complications After Total Knee Arthroplasty: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open* 2022; **5**(4): e226722.
26. Eskandaros MS, Abbass A, Zaid MH, Darwish AA. Laparoscopic One Anastomosis Gastric Bypass Versus Laparoscopic Roux-en-Y Gastric Bypass Effects on Pre-existing Mild-to-Moderate Gastroesophageal Reflux Disease in Patients with Obesity: a Randomized Controlled Study. *Obes Surg* 2021; **31**(11): 4673-81.
27. Feigel-Guiller B, Drui D, Dimet J, et al. Laparoscopic Gastric Banding in Obese Patients with Sleep Apnea: A 3-Year Controlled Study and Follow-up After 10 Years. *Obes Surg* 2015; **25**(10): 1886-92.
28. Hedberg J, Sundbom M. Superior weight loss and lower HbA1c 3 years after duodenal switch compared with Roux-en-Y gastric bypass--a randomized controlled trial. *Surg Obes Relat Dis* 2012; **8**(3): 338-43.
29. Horbach T, Meyer G, Morales-Conde S, et al. Closed-loop gastric electrical stimulation versus laparoscopic adjustable gastric band for the treatment of obesity: a randomized 12-month multicenter study. *Int J Obes (Lond)* 2016; **40**(12): 1891-8.
30. Ignat M, Vix M, Imad I, et al. Randomized trial of Roux-en-Y gastric bypass versus sleeve gastrectomy in achieving excess weight loss. *Br J Surg* 2017; **104**(3): 248-56.
31. Lee WJ, Chong K, Lin YH, Wei JH, Chen SC. Laparoscopic sleeve gastrectomy versus single anastomosis (mini-) gastric bypass for the treatment of type 2 diabetes mellitus: 5-year results of a randomized trial and study of incretin effect. *Obes Surg* 2014; **24**(9): 1552-62.
32. Lundell L, Ruth M, Olbe L. Vertical banded gastroplasty or gastric banding for morbid obesity: effects on gastro-oesophageal reflux. *Eur J Surg* 1997; **163**(7): 525-31.
33. MacLaughlin HL, Hall WL, Patel AG, et al. Weight loss, adipokines, and quality of life after sleeve gastrectomy in obese patients with stages 3-4 CKD: a randomized controlled pilot study. *Am J Kidney Dis* 2014; **64**(4): 660-3.
34. Medeiros VG, Pajecki D, Dias MCG, Dantas ACB, Cleva R, Santo MA. FOOD TOLERANCE AND NUTRITIONAL RISK AFTER SLEEVE GASTRECTOMY AND ROUX-EN-Y GASTRIC BYPASS IN ELDERLY PATIENTS WITH SEVERE OBESITY: A PROSPECTIVE, RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL. *Arq Gastroenterol* 2022; **59**(3): 370-4.
35. Mollan SP, Mitchell JL, Ottridge RS, et al. Effectiveness of Bariatric Surgery vs Community Weight Management Intervention for the Treatment of Idiopathic Intracranial Hypertension: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol* 2021; **78**(6): 678-86.
36. Morino M, Toppino M, Bonnet G, del Genio G. Laparoscopic adjustable silicone gastric banding versus vertical banded gastroplasty in morbidly obese patients: a prospective randomized controlled clinical trial. *Ann Surg* 2003; **238**(6): 835-41; discussion 41-2.
37. Musella M, Vitiello A, Berardi G, Velotti N, Pesce M, Sarnelli G. Evaluation of reflux following sleeve gastrectomy and one anastomosis gastric bypass: 1-year results from a randomized open-label controlled trial. *Surg Endosc* 2021; **35**(12): 6777-85.
38. Nguyen NT, Kim E, Vu S, Phelan M. Ten-year Outcomes of a Prospective Randomized Trial of Laparoscopic Gastric Bypass Versus Laparoscopic Gastric Banding. *Ann Surg* 2018; **268**(1): 106-13.
39. Nilsell K, Thörne A, Sjöstedt S, Apelman J, Pettersson N. Prospective randomised comparison of adjustable gastric banding and vertical banded gastroplasty for morbid obesity. *Eur J Surg* 2001; **167**(7): 504-9.
40. Olbers T, Fagevik-Olsén M, Maleckas A, Lönroth H. Randomized clinical trial of laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass versus laparoscopic vertical banded gastroplasty for obesity. *Br J Surg* 2005; **92**(5): 557-62.
41. Ramón JM, Salvans S, Crous X, et al. Effect of Roux-en-Y gastric bypass vs sleeve gastrectomy on glucose and gut hormones: a prospective randomised trial. *J Gastrointest Surg* 2012; **16**(6): 1116-22.
42. Ristad H, Søvik TT, Engström M, et al. Five-year outcomes after laparoscopic gastric bypass and laparoscopic duodenal switch in patients with body mass index of 50 to 60: a randomized clinical trial. *JAMA Surg* 2015; **150**(4): 352-61.
43. Scozzari G, Farinella E, Bonnet G, Toppino M, Morino M. Laparoscopic adjustable silicone gastric banding vs laparoscopic vertical banded gastroplasty in morbidly obese patients: long-term results of a prospective randomized controlled clinical trial. *Obes Surg* 2009; **19**(8): 1108-15.

44. Spaggiari M, Di Cocco P, Tulla K, et al. Simultaneous robotic kidney transplantation and bariatric surgery for morbidly obese patients with end-stage renal failure. *Am J Transplant* 2021; **21**(4): 1525-34.
45. Talebpour M, Sadid D, Talebpour A, Sharifi A, Davari FV. Comparison of Short-Term Effectiveness and Postoperative Complications: Laparoscopic Gastric Plication vs Laparoscopic Sleeve Gastrectomy. *Obes Surg* 2018; **28**(4): 996-1001.
46. Werling M, Fändriks L, Björklund P, et al. Long-term results of a randomized clinical trial comparing Roux-en-Y gastric bypass with vertical banded gastroplasty. *Br J Surg* 2013; **100**(2): 222-30.
47. MacLean LD, Rhode BM, Sampalis J, Forse RA. Results of the surgical treatment of obesity. *Am J Surg* 1993; **165**(1): 155-60; discussion 60-2.
48. Stival C, Lugo A, Odone A, et al. Prevalence and Correlates of Overweight and Obesity in 12 European Countries in 2017-2018. *Obes Facts* 2022; **15**(5): 655-65.
49. de Raaff CAL, Gorter-Stam MAW, de Vries N, et al. Perioperative management of obstructive sleep apnea in bariatric surgery: a consensus guideline. *Surg Obes Relat Dis* 2017; **13**(7): 1095-109.
50. 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): 2332-58.
51. Mechanick JI, Apovian C, Brethauer S, et al. Clinical Practice Guidelines for the Perioperative Nutrition, Metabolic, and Nonsurgical Support of Patients Undergoing Bariatric Procedures - 2019 Update: Cosponsored by American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology, The Obesity Society, American Society for Metabolic and Bariatric Surgery, Obesity Medicine Association, and American Society of Anesthesiologists. *Obesity (Silver Spring)* 2020; **28**(4): O1-o58.
52. Schauer DP, Arterburn DE, Livingston EH, et al. Impact of bariatric surgery on life expectancy in severely obese patients with diabetes: a decision analysis. *Ann Surg* 2015; **261**(5): 914-9.

Endoscopia bariatrica primaria

4. ENDOSCOPIA BARIATRICA

Quesiti

PICO 26: Nei pazienti con obesità (BMI ≥ 30 kg/m²), la endoscopia bariatrica primaria è preferibile rispetto ad interventi non chirurgici e non di endoscopia bariatrica primaria, per il trattamento dell'obesità?

Tabella – Outcome critici e non critici

Critici		
<i>Outcome (efficacia)</i>		
26.1 Remissione del diabete	7	✓
26.2 Miglioramento del compenso glicometabolico (HbA1c; FPG; assetto lipidico; PAS, PAD)	7	✓
26.3 Riduzione del peso corporeo (BMI; riduzione percentuale di peso e massa grassa)	8	✓
26.4 Riduzione delle complicanze macrovascolari	7	✓
26.5 Riduzione di tutte le cause di mortalità	7	✓
26.6 Miglioramento della qualità della vita	8	✓
<i>Outcomes (sicurezza)</i>		
26.7 Mortalità perioperatoria	7.5	✓
26.8 Complicanze chirurgiche perioperatorie	7	✓
26.9 Eventi avversi gravi (chirurgici e non chirurgici)	7.5	✓
Non critici		
Nessuno	-	-

PICO

<i>Popolazione</i>	Persone con BMI ≥ 30 Kg/m ² .
<i>Intervento</i>	Chirurgia endoscopica primaria
<i>Confronto</i>	Trattamento farmacologico/non farmacologico conservativo, convenzionale o intensivo
<i>Outcome critici</i>	Vedi Tabella "Outcome critici e non critici"

VALUTAZIONE

Rilevanza del problema <i>Il problema è una priorità?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Si	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 correlato. La chirurgia endoscopica primaria, è stata sviluppata per ottenere una perdita di peso meno rilevante rispetto alla chirurgia metabolico-bariatrica, ma con minori effetti collaterali ¹ . Tuttavia, le evidenze a supporto non sempre sono solide e per alcuni interventi non chiare in termini di efficacia.	
Effetti favorevoli <i>Di quale entità sono gli effetti favorevoli dell'intervento?</i>		
Giudizio	Evidenza (vedi "Evidenze Supporto")	Considerazioni aggiuntive (vedi "Evidenze Supporto")
Moderati	<p>Sono stati trovati 17 trial²⁻¹⁸, di cui 1 di confronto tra IGB e HA⁷ e 16 contro placebo/terapia non farmacologica dell'obesità^{2-6,8-18}. Quest'ultimi sono stati inclusi nella metanalisi per rispondere al quesito. I tipi di intervento studiati sono stati DJBL, ESG, IGB, AT e BTA.</p> <p>Compenso glicometabolico <u>Remissione del diabete⁴</u> Si osserva, in soli due trial^{4,15} per la remissione completa e in un trial⁴ per quella parziale un aumento non significativo dei tassi di remissione. Entrambi i trial sono stati effettuati con DJBL contro terapia non farmacologica, (Figure 1 e 2). <u>HbA1c e glicemia plasmatica a digiuno</u> Cinque trial riportano il dato con una complessiva riduzione significativa dell'HbA1c^{2,4,10,14,15} senza differenze tra i tipi di intervento (ESG e DJBL) (Figura 3). Tre soli trial^{2,10,14} riportano dati su FPG con una riduzione non significativa a favore dell'intervento (Figura 4). <u>Colesterolemia</u> Per quanto riguarda il colesterolo totale e HDL, nei soli 6 trial^{2,6,10,14,15,18} che riportano il dato non si osserva nessuna modificazione significativa del colesterolo totale (che risulta ridotto con DJBL; Figura 5) e del colesterolo HDL (che risulta aumentato con ESG e AT, mentre ridotto con DJBL; Figura 6). Una significativa riduzione si osserva per i trigliceridi, senza nessuna differenza tra tipi di intervento (Figura 7). <u>Pressione arteriosa</u> Per quanto riguarda la pressione sistolica e diastolica, nei 5 trial^{2,4,6,10,18} non si osserva nessuna modificazione significativa (eccetto per la ESG che risulta ridurre la pressione sistolica e diastolica significativamente) (Figure 8, 9).</p> <p>Parametri antropometrici 13 trial riportano il dato sul peso corporeo^{3-6,8-14,17,18}. Nessun trial riporta dati sulla massa grassa. <u>BMI, peso corporeo e percentuale di peso perso</u> Si osserva una riduzione complessiva del BMI, peso corporeo ed un aumento della percentuale di peso perso a fine trial senza sostanziali differenze tra tipi di intervento (eccetto per BTA che sembra non avere effetti significativi sul peso corporeo; Figure 10-12).</p> <p>Altri outcome <u>MACE</u> Nessun dato disponibile <u>Mortalità a fine studio</u> Nessun decesso. <u>Qualità della vita</u></p>	

	Solo 4 trial (2 con IGB, 1 con AT e 1 con GCP) riportano dati sulla qualità della vita (misurata con Impact of Weight on Quality Of Life (IWQOL)) in favore della chirurgia metabolico-bariatrica endoscopico ^{6,8,17,18} .	
Effetti sfavorevoli <i>Di quale entità sono gli effetti sfavorevoli dell'intervento?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Piccoli	<u>Mortalità perioperatoria</u> Nessun decesso nel gruppo di intervento. <u>Complicanze peri-operatorie</u> Aumento significativo delle complicanze periprocedurali senza differenze significative tra i vari interventi (Figura 13). <u>Eventi avversi seri totali</u> Dato non riportato.	
Grado di evidenza <i>Quale è il grado di evidenza degli effetti dell'intervento?</i>		
Giudizio	Evidenza (vedi "Valutazione GRADE")	Considerazioni aggiuntive
Basso	Vedi Tabella 1	
Valore <i>Esiste una rilevante incertezza sul valore attribuibile agli outcome principali?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Non rilevante	Nessuna evidenza 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 legati alla chirurgia sono già indicati tra gli obiettivi principali del trattamento dell'obesità e delle patologie associate, dalle principali linee guida nazionali e internazionali ¹⁸⁻²¹ .	
Bilancio degli effetti <i>Il bilancio tra effetti favorevoli e sfavorevoli favorisce il trattamento in esame o quello di confronto?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente a favore	Il bilancio degli effetti della terapia chirurgica endoscopica nel paziente con obesità complicata da altre patologie rispetto ad altri interventi non chirurgici è favorevole all'intervento per quanto riguarda l'aumento di remissione di diabete, il miglioramento del compenso glicometablico e la riduzione del peso corporeo, con un aumento contenuto degli eventi avversi gravi (mai fatali o irreversibili).	
Risorse necessarie <i>Quale è l'ammontare dei costi previsti?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Elevate	Elevati costi legati alle procedure anche se con differenze tra tipologia di intervento.	
Grado di evidenza sulle risorse necessarie <i>Quale è il grado di evidenza sulle risorse necessarie?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Bassa	Ci sono pochi studi sull'argomento (vedi paragrafo "Farmacoeconomia").	
Costo-efficacia <i>La costo-efficacia favorisce il trattamento in esame o quello di confronto?</i>		
Giudizio	Evidenza (vedi "Evidenze farmaco-economiche")	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente a favore dell'intervento	I costi derivanti da un intervento chirurgico per il trattamento dell'obesità sono elevati. Sfortunatamente vi sono pochi studi sull'argomento, eccetto uno che mostra un ottimo profilo di costo-efficacia per quanto riguarda IGB che potrebbe essere in grado addirittura grado di far risparmiare risorse ¹⁹ .	
Equità <i>Quale sarebbe l'impatto dell'intervento sull'equità?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente ridotta	Non esistono dati specifici.	Il numero di strutture pubbliche capaci di fornire un'adeguata terapia chirurgica è limitato e non è distribuito omogeneamente sul territorio, per cui una parte dei

		pazienti potrebbe essere costretta a rivolgersi a strutture private non convenzionate.
Accettabilità <i>L'intervento è accettabile da tutti gli stakeholders?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente sì	Non esistono evidenze disponibili.	Singoli pazienti possono avere un atteggiamento diverso rispetto alla terapia medica e chirurgica, in base alle proprie esperienze e alle proprie personali valutazioni.
Fattibilità <i>L'intervento è fattibile?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente sì	Numerosi centri in Italia sono in grado di effettuare gli interventi chirurgici e di valutare le indicazioni alla chirurgia e di seguire i pazienti nel tempo al fine di prevenire la ripresa ponderale e il peggioramento del compenso glicometabolico, così come gli eventuali effetti collaterali tardivi (malnutrizione, disvitaminosi, ecc.). Tuttavia è possibile che alcune aree non dispongano di tutte le competenze necessarie riducendo così la fattibilità.	

RIASSUNTO DELLE VALUTAZIONI

	GIUDIZIO						
Rilevanza problema	No <input type="checkbox"/>	Probab. No <input type="checkbox"/>	Probab. Si <input type="checkbox"/>	Si <input checked="" type="checkbox"/>		Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>
Effetti favorevoli	Trascurabili <input type="checkbox"/>	Piccoli <input type="checkbox"/>	Moderati <input checked="" type="checkbox"/>	Grandi <input type="checkbox"/>		Variabili <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>
Effetti sfavorevoli	Grandi <input type="checkbox"/>	Moderati <input type="checkbox"/>	Piccoli <input checked="" type="checkbox"/>	Trascurabili <input type="checkbox"/>		Variabili <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>
Grado di evidenza	Molto bassa <input type="checkbox"/>	Bassa <input checked="" type="checkbox"/>	Moderata <input type="checkbox"/>	Alta <input type="checkbox"/>			Nessuno studio <input type="checkbox"/>
Valore	Molto rilevante <input type="checkbox"/>	Probab. rilevante <input type="checkbox"/>	Probab. non rilevante <input type="checkbox"/>	Non rilevante <input checked="" type="checkbox"/>			
Bilancio degli effetti	A sfavore <input type="checkbox"/>	Probab. a sfavore <input type="checkbox"/>	Neutrale <input type="checkbox"/>	Probab. a favore <input checked="" type="checkbox"/>	A favore <input type="checkbox"/>	Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>
Risorse necessarie	Elevate <input checked="" type="checkbox"/>	Moderate <input type="checkbox"/>	Trascurabili <input type="checkbox"/>	Moderato risparmio <input type="checkbox"/>	Ampio risparmio <input type="checkbox"/>	Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>
Evidenza su risorse	Molto bassa <input type="checkbox"/>	Bassa <input checked="" type="checkbox"/>	Moderata <input type="checkbox"/>	Alta <input type="checkbox"/>			Nessuno studio <input type="checkbox"/>
Costo-efficacia	A sfavore <input type="checkbox"/>	Probab. a sfavore <input type="checkbox"/>	Neutrale <input type="checkbox"/>	Probab. a favore <input checked="" type="checkbox"/>	A favore <input type="checkbox"/>	Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>
Equità	Ridotta <input type="checkbox"/>	Probab. ridotta <input checked="" type="checkbox"/>	Probab. nessun impatto <input type="checkbox"/>	Probab. aumentata <input type="checkbox"/>	Aumentata <input type="checkbox"/>	Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>
Accettabilità	No <input type="checkbox"/>	Probab. no <input type="checkbox"/>	Probab. si <input checked="" type="checkbox"/>	Si <input type="checkbox"/>		Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>
Fattibilità	No <input type="checkbox"/>	Probab. no <input type="checkbox"/>	Probab. si <input checked="" type="checkbox"/>	Si <input type="checkbox"/>		Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>

GRADO DI RACCOMANDAZIONE

PICO 26

Si suggerisce l'impiego della endoscopia bariatrica pri-maria nei pazienti con BMI \geq 30 Kg/m², per il trattamento dell'obesità.

Raccomandazione debole a favore, con qualità delle prove bassa

Motivazione della raccomandazione

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 correlato. La chirurgia endoscopica primaria, è stata sviluppata per ottenere una perdita di peso meno rilevante rispetto alla chirurgia metabolico-bariatrica, ma con minori effetti collaterali¹.

Sono stati trovati 17 trial²⁻¹⁸, di cui 1 di confronto tra IGB e HA⁷ e 16 contro placebo/terapia non farmacologia dell'obesità^{2-6,8-18}. Quest'ultimi sono stati inclusi nella metanalisi per rispondere al quesito. I tipi di intervento studiati sono stati DJBL, ESG, IGB, AT e BTA.

Tutti gli interventi studiati, eccetto che BTA, hanno mostrato significativi effetti sulla riduzione del peso corporeo e su alcuni outcome metabolici, anche se di entità non sempre clinicamente rilevanti (come ad esempio la perdita di peso a fine studio <10% del peso iniziale), con un significativo aumento degli eventi avversi (legati alla chirurgia) sostanzialmente simile per differenti approcci chirurgici. Esistono pochi dati di letteratura per quanto riguarda la farmaco-economia che sembra essere favorevole alla terapia chirurgica.

Alla luce di queste evidenze, si può formulare questa raccomandazione, che tuttavia risulta essere debole.

Considerazioni su sottogruppi di pazienti

Non sono disponibili dati di efficacia e sicurezza nei pazienti ultrasessantacinquenni. Tale raccomandazione potrebbe quindi non essere applicabile ai pazienti più anziani. Altri tipi di intervento non menzionati in questa raccomandazione potrebbero non avere gli stessi risultati di sicurezza ed efficacia riportati in questa raccomandazione.

Considerazioni sull'implementazione

I sanitari devono essere resi consapevoli della possibilità di trattamento chirurgico endoscopico dell'obesità attraverso specifici programmi di formazione medica continua.

Valutazione e monitoraggio

Il monitoraggio e la valutazione dell'aderenza a queste Linee Guida è molto difficoltoso e potrebbe essere fatto valutando la proporzione di pazienti con obesità ai quali è stato proposto un intervento chirurgico endoscopico. Tale monitoraggio può essere fatto mediante la consultazione di cartelle cliniche e/o annali.

Priorità di ricerca

Sono necessari più trial condotti in pazienti affetti da obesità, con follow-up più lunghi e analisi di costo-efficacia adeguate.

EVIDENZE A SUPPORTO

Figura 1 – Effetti del trattamento di endoscopia baritrica primaria sulla remissione completa⁴ del diabete rispetto al trattamento non chirurgico.

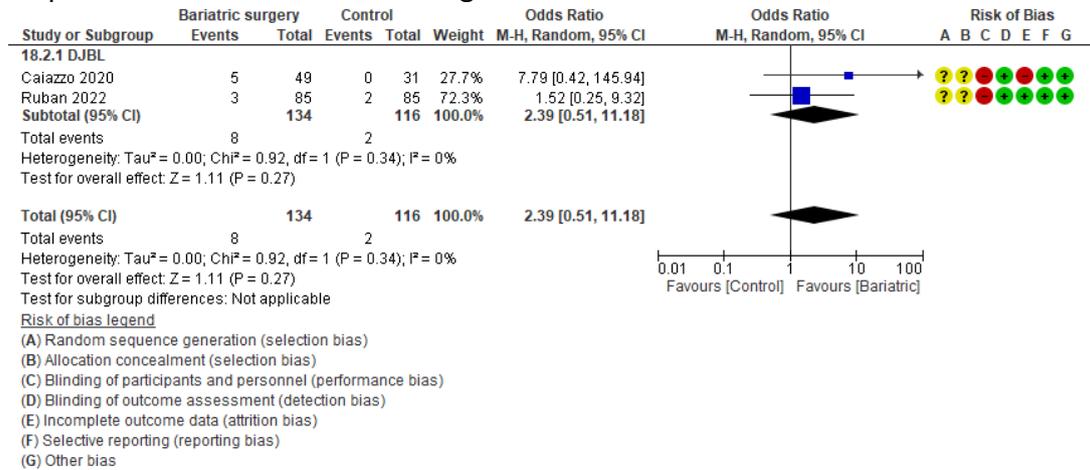


Figura 2 – Effetti del trattamento di endoscopia baritrica primaria sulla remissione parziale⁴ del diabete rispetto al trattamento non chirurgico.

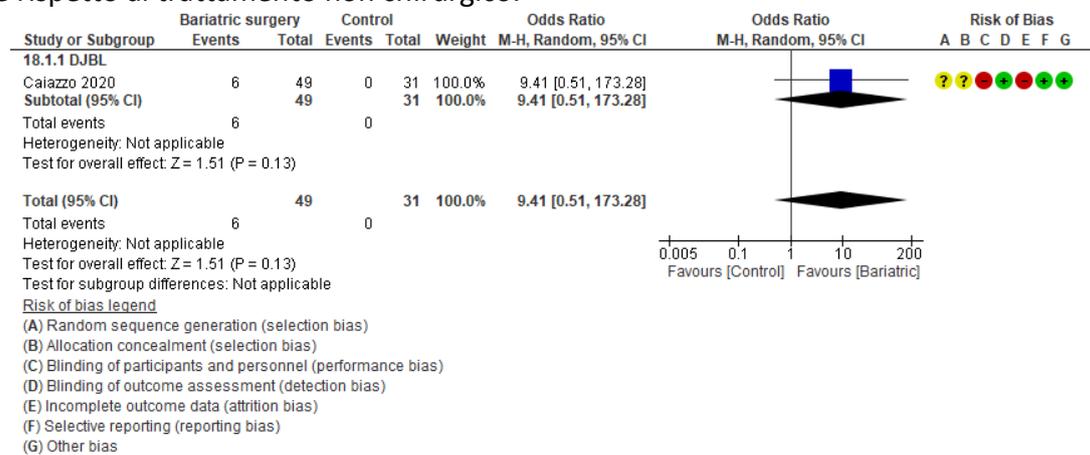


Figura 3 – Effetti del trattamento di endoscopia baritrica primaria sulla HbA1c del diabete rispetto al trattamento non chirurgico.

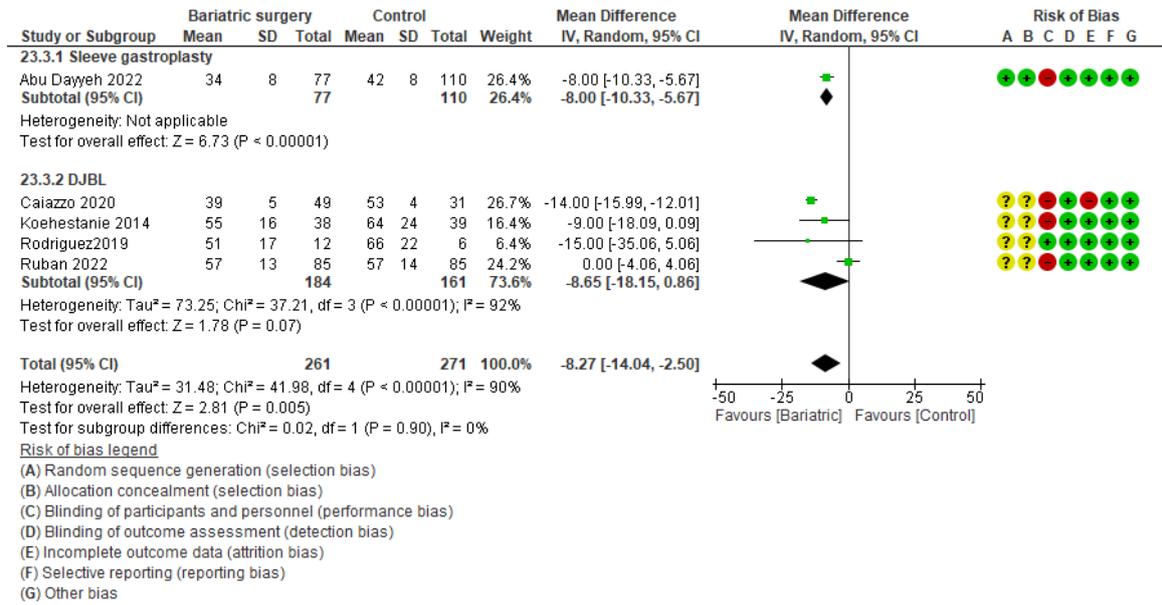


Figura 4 – Effetti del trattamento di endoscopia baritrica primaria sulla FPG del diabete rispetto al trattamento non chirurgico.

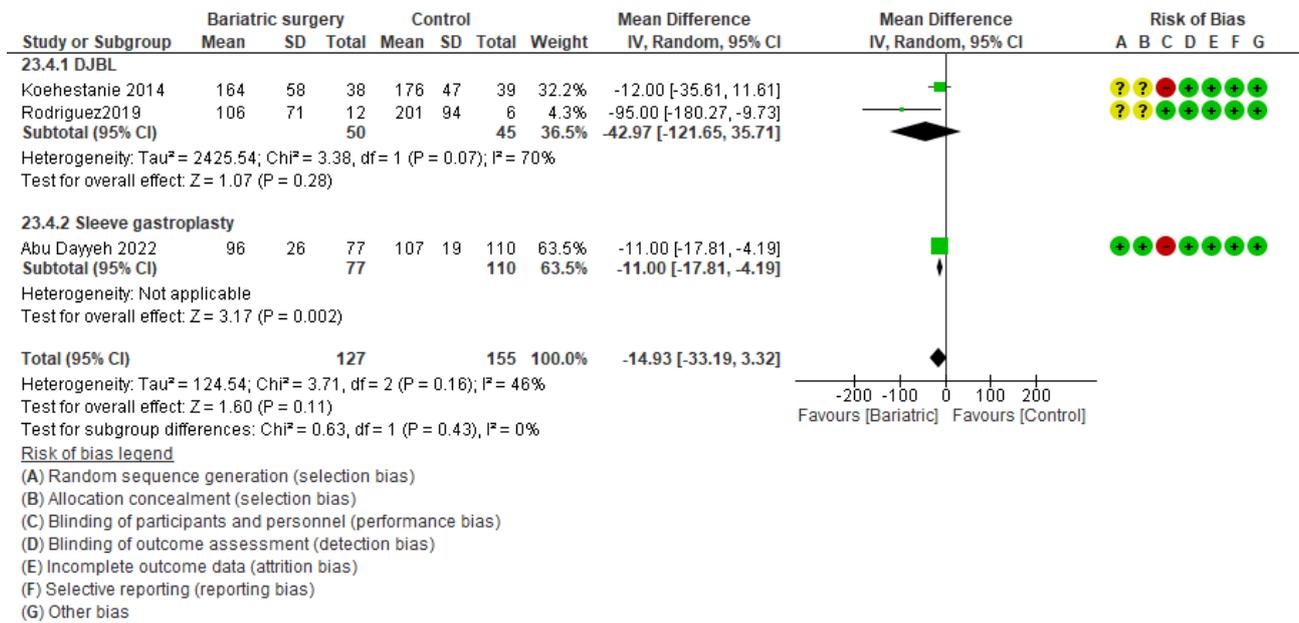
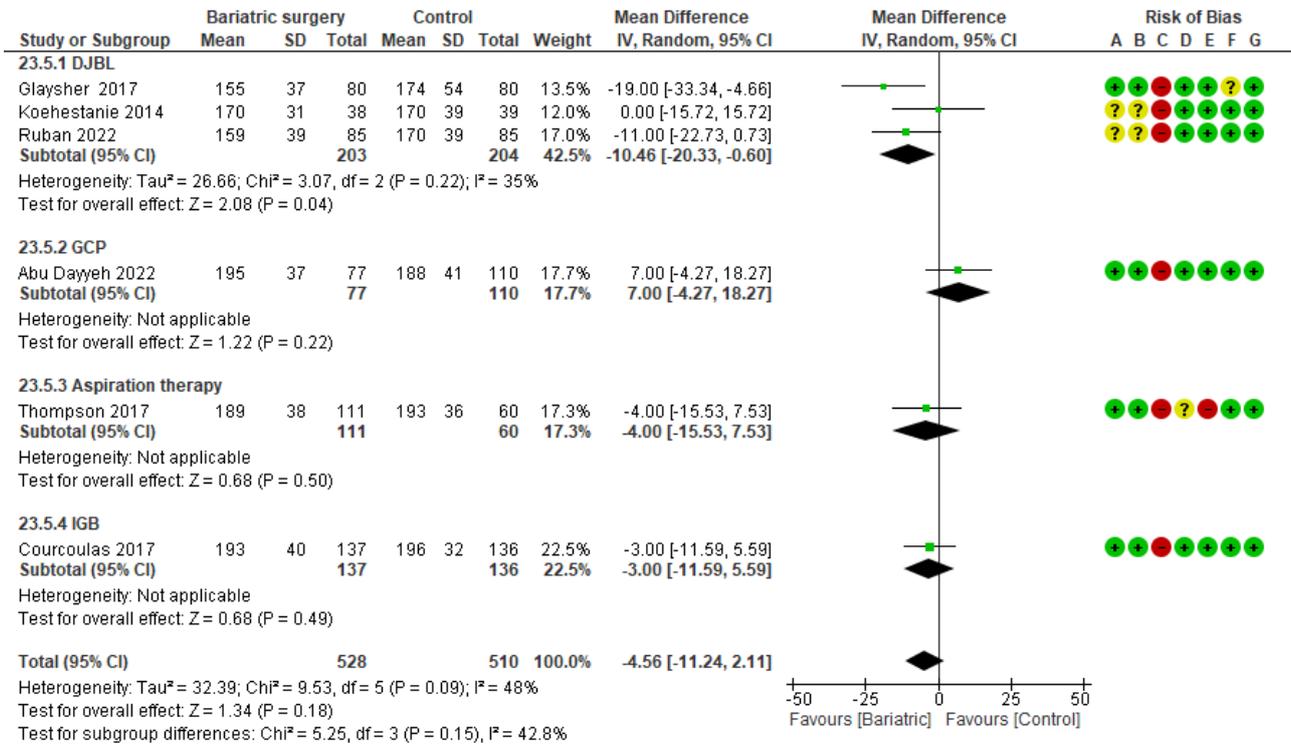


Figura 5 – Effetti del trattamento di endoscopia baritrica primaria sulla colesterolemia totale rispetto al trattamento non chirurgico.



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 6 – Effetti del trattamento di endoscopia baritrica primaria sulla colesterolemia HDL rispetto al trattamento non chirurgico.

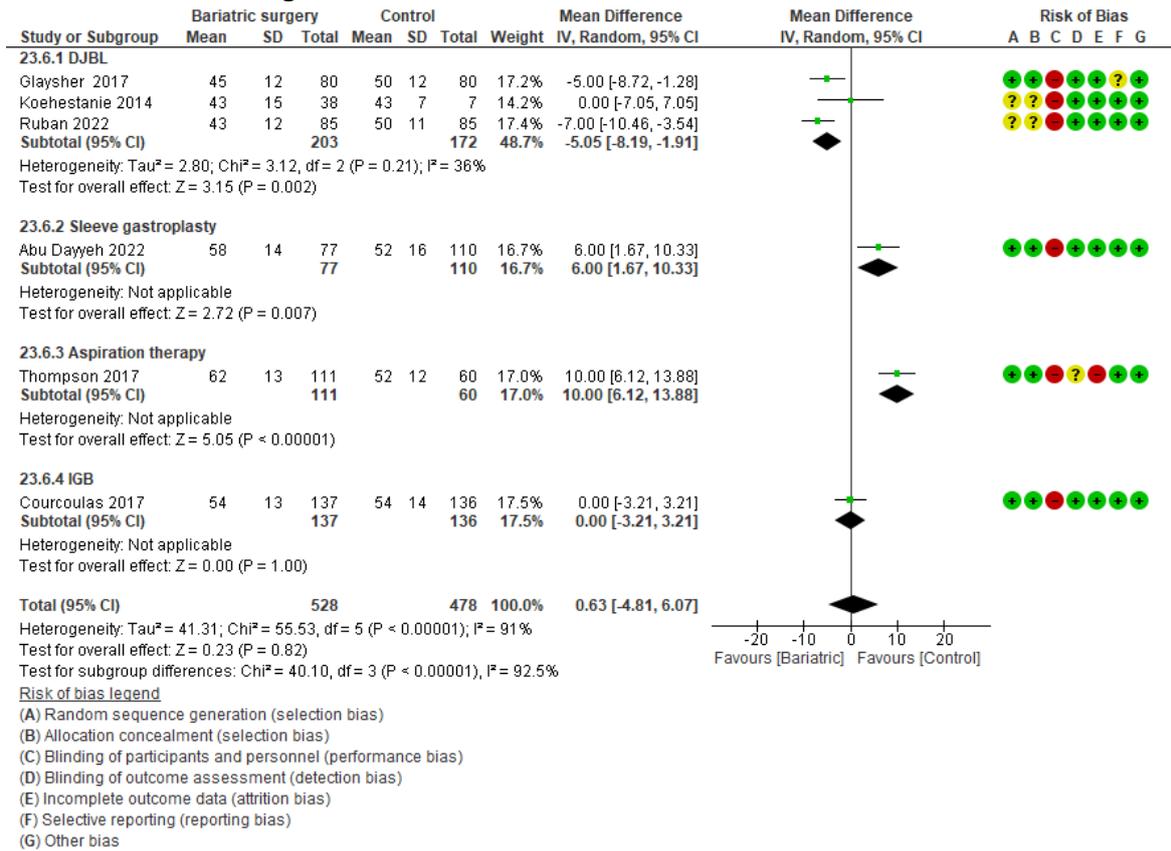


Figura 7 – Effetti del trattamento di endoscopia baritrica primaria sulla trigliceridemia rispetto al trattamento non chirurgico.

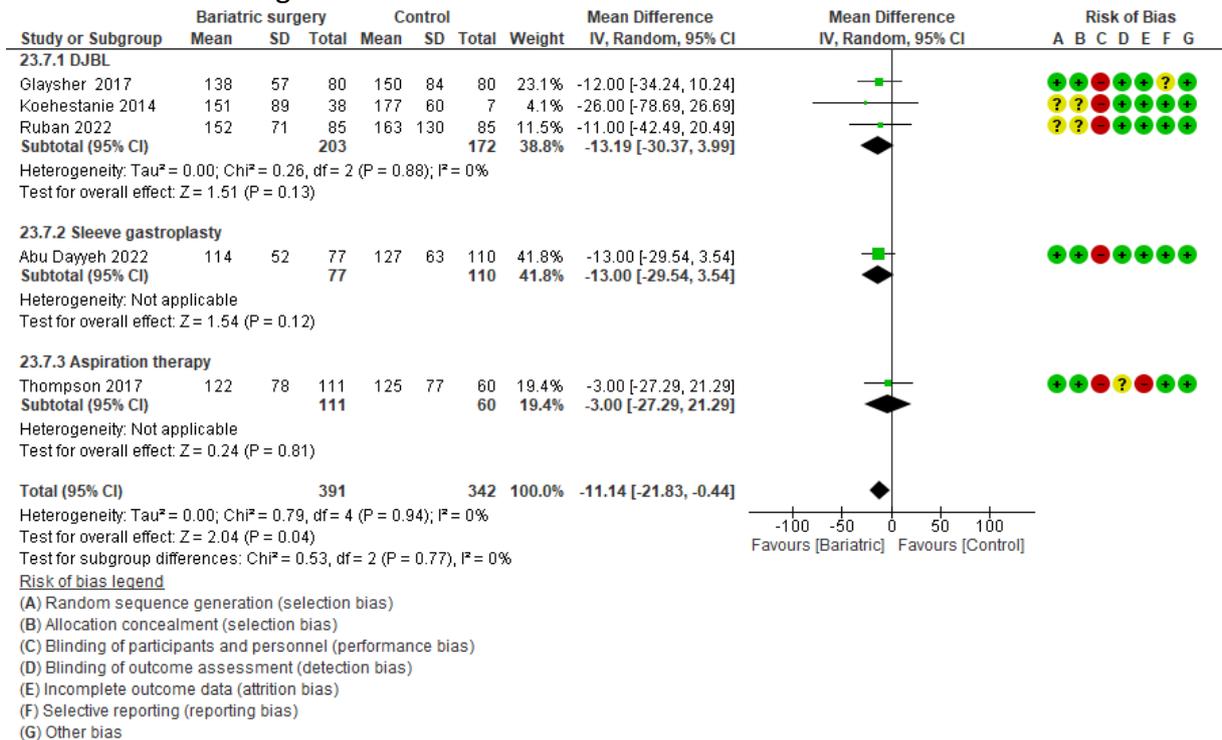


Figura 8 – Effetti del trattamento di endoscopia baritrica primaria sulla pressione arteriosa sistolica rispetto al trattamento non chirurgico.

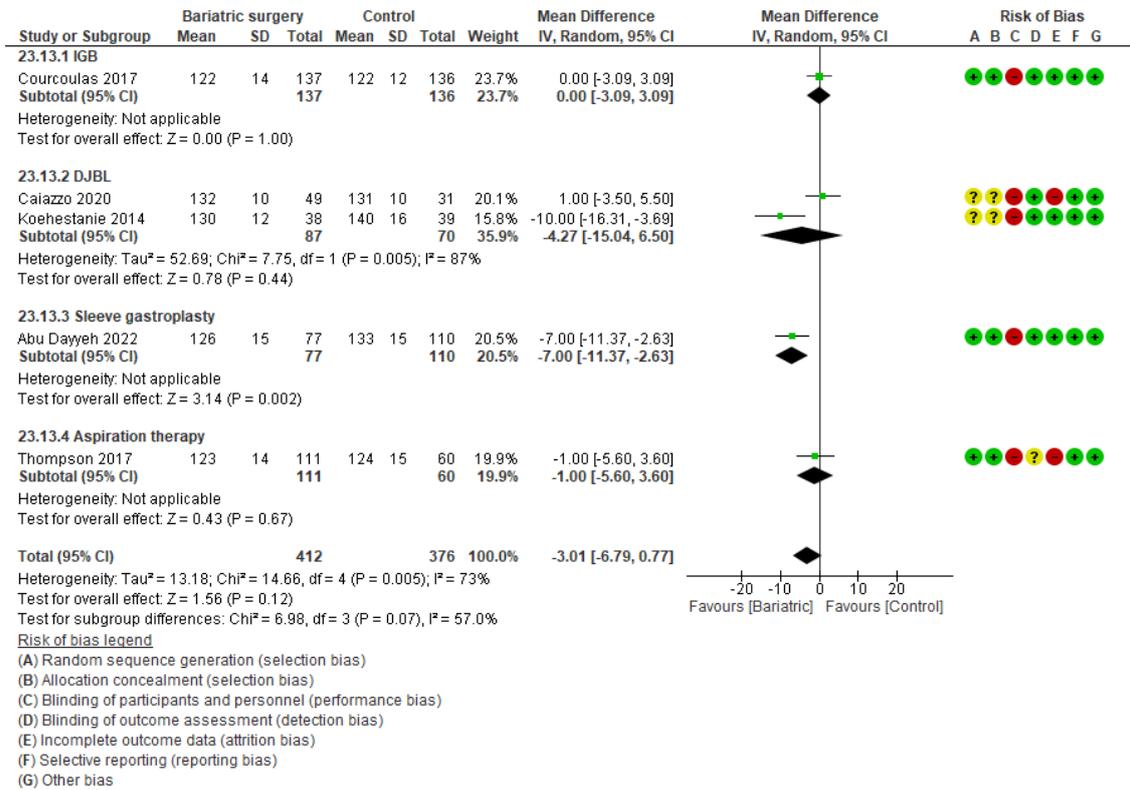


Figura 9 – Effetti del trattamento di endoscopia baritrica primaria sulla pressione arteriosa diastolica rispetto al trattamento non chirurgico.

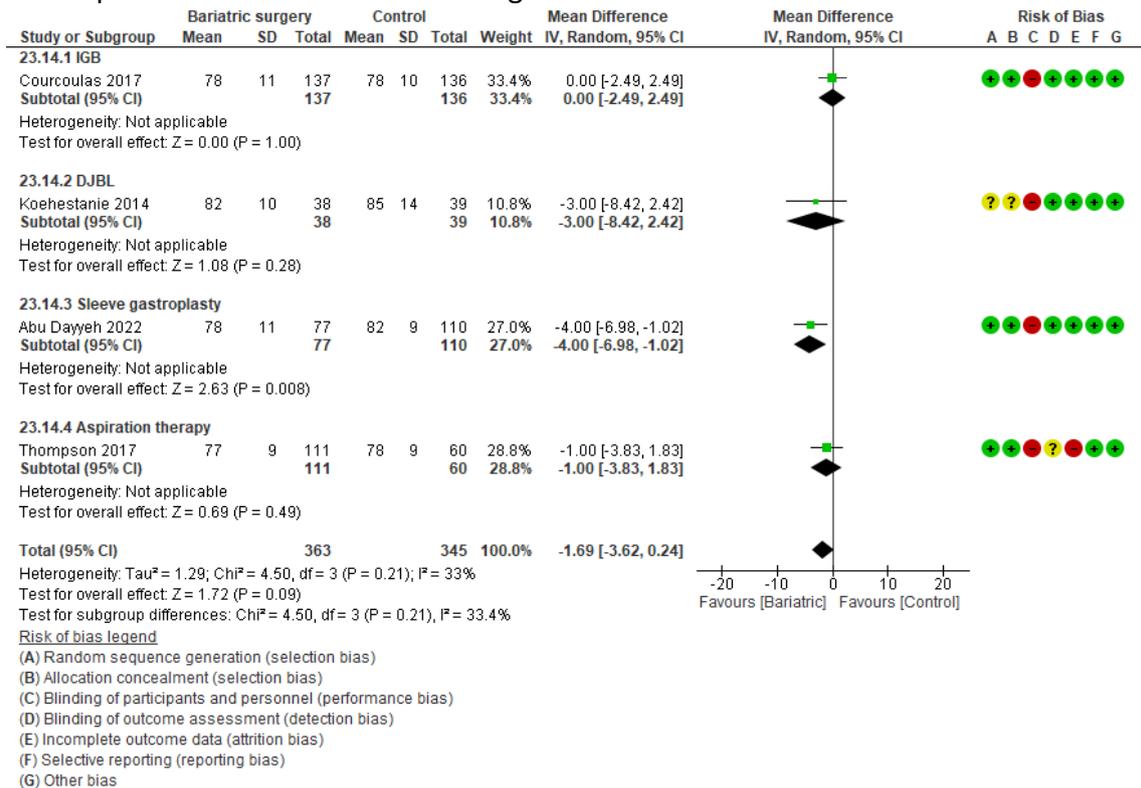


Figura 10 – Effetti del trattamento di endoscopia bariatrica primaria sul peso corporeo rispetto al trattamento non chirurgico.

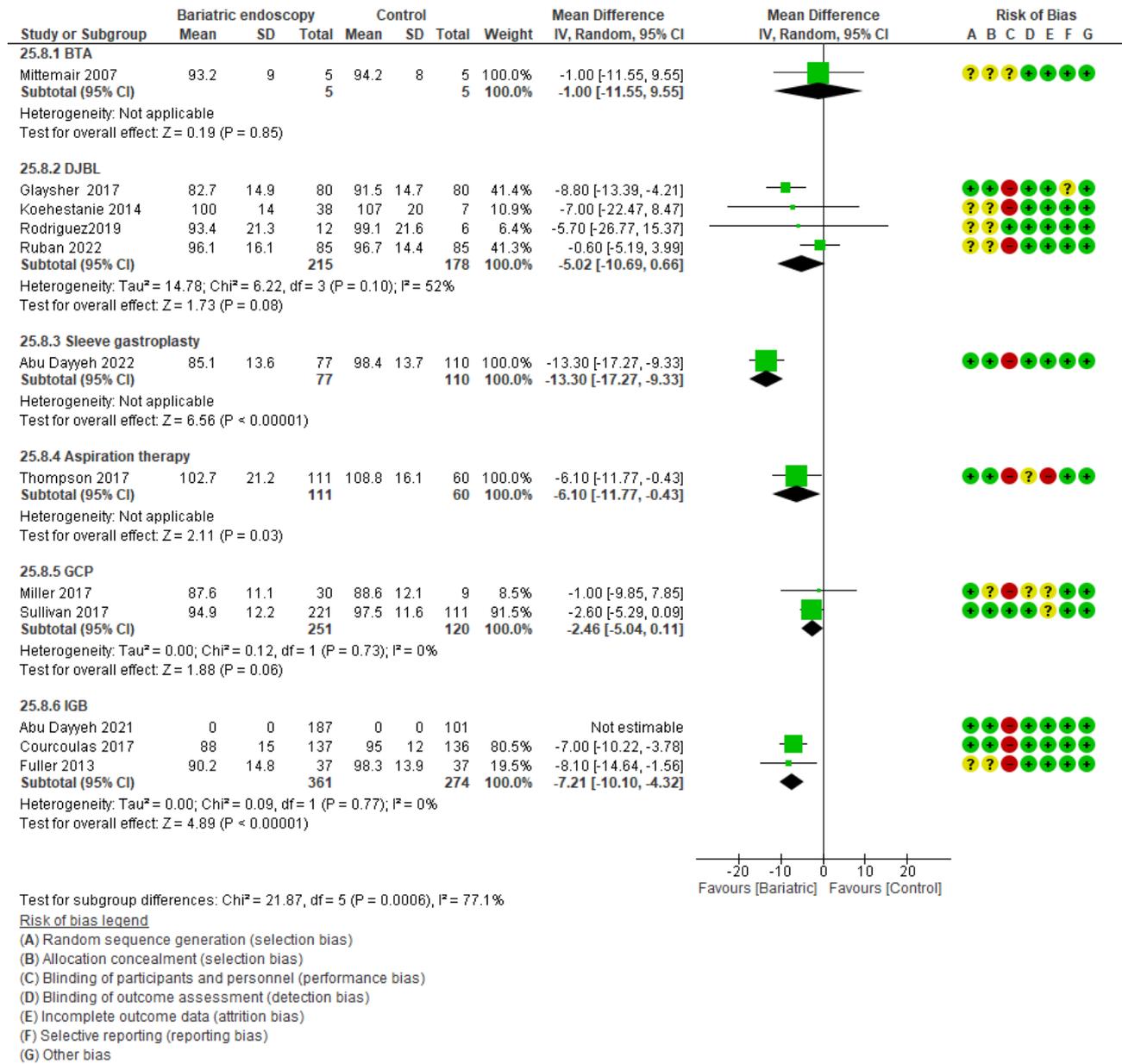
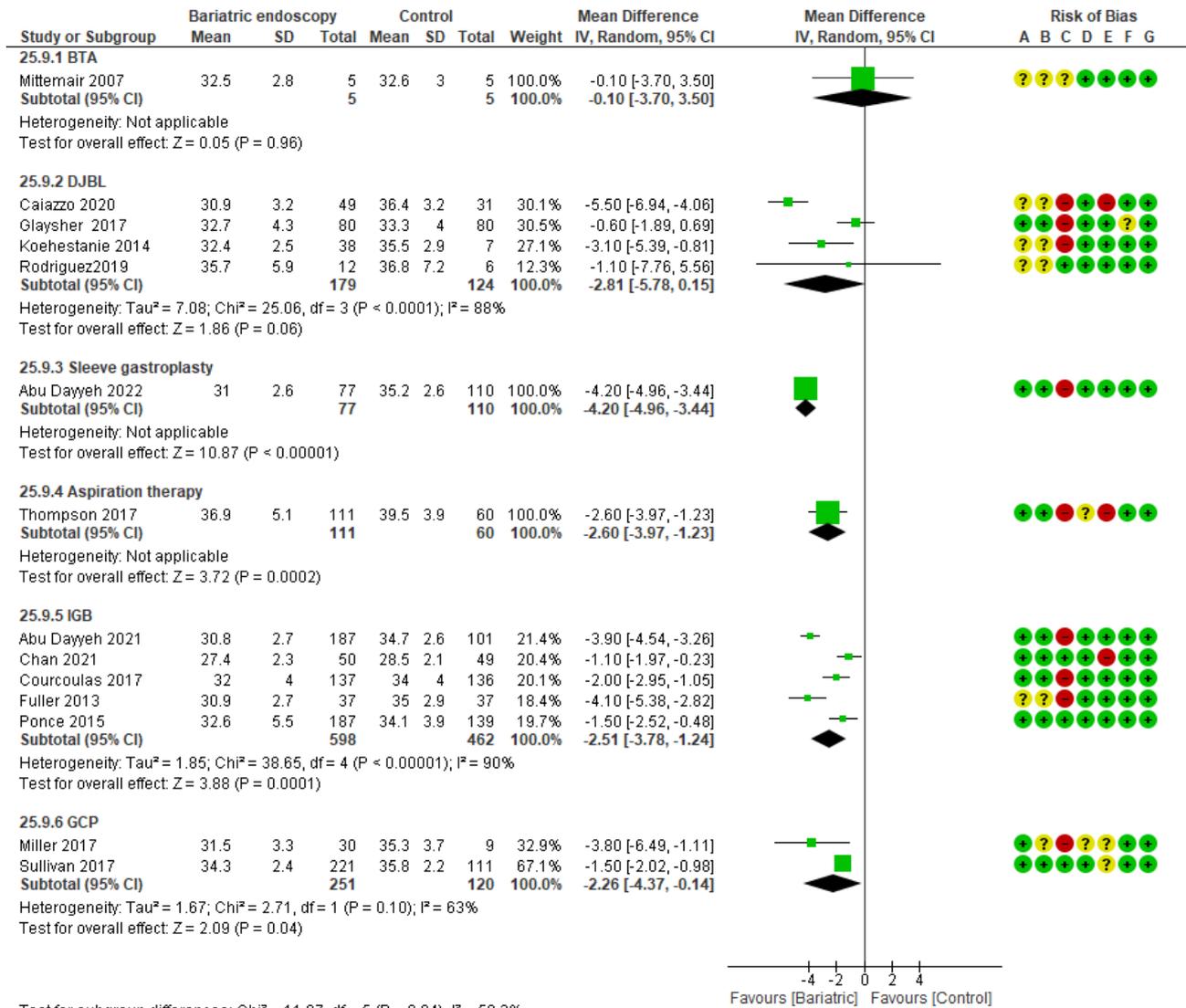


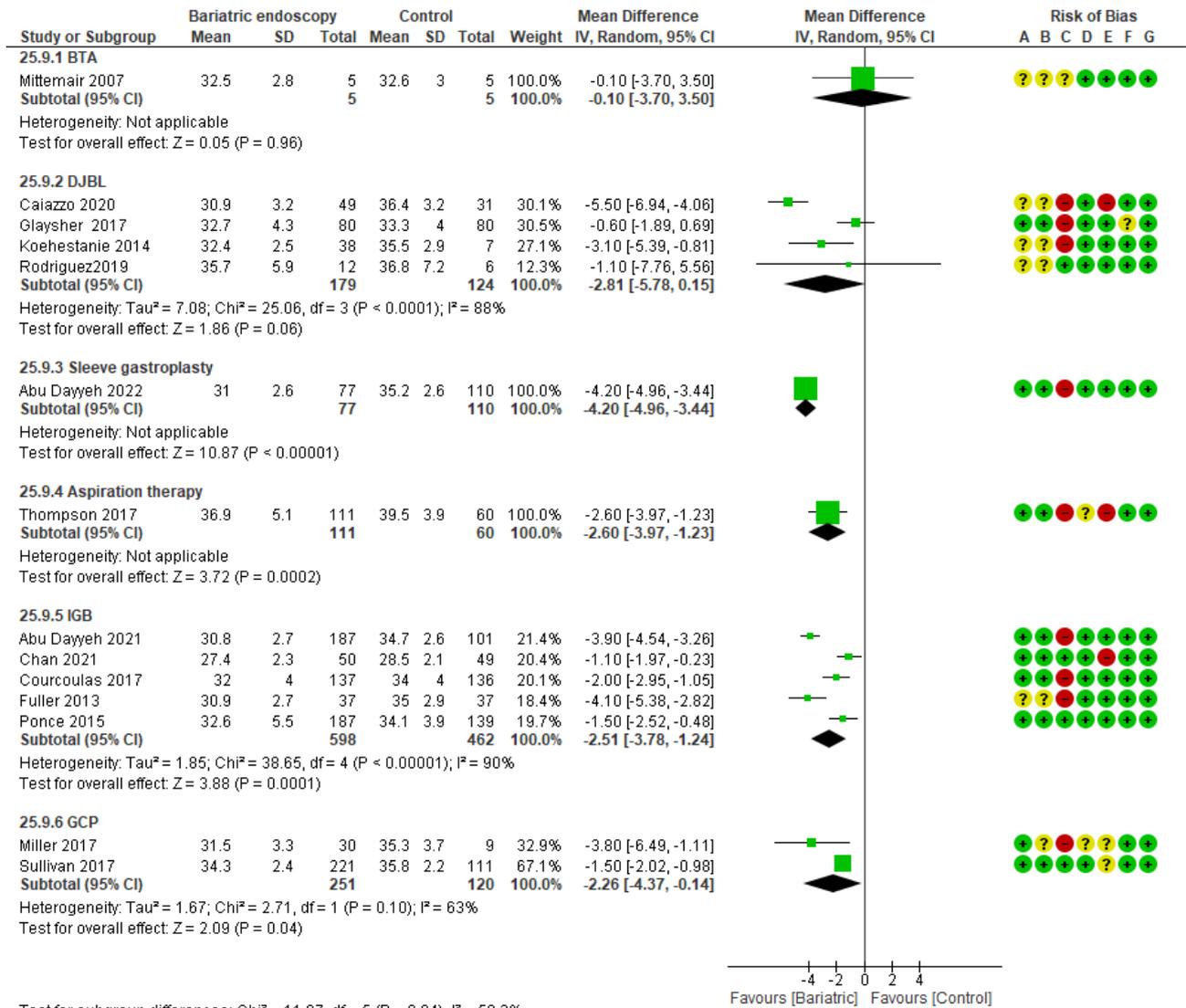
Figura 11 – Effetti del trattamento di endoscopia baritrica primaria sul BMI a fine studio rispetto al trattamento non chirurgico.



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 12 – Effetti del trattamento di endoscopia baritrica primaria sulla percentuale di peso perso rispetto al trattamento non chirurgico.



[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 13 – Effetti del trattamento di endoscopia baritrica primaria sull'incidenza di complicanze chirurgiche perioperatori rispetto al trattamento non chirurgico.

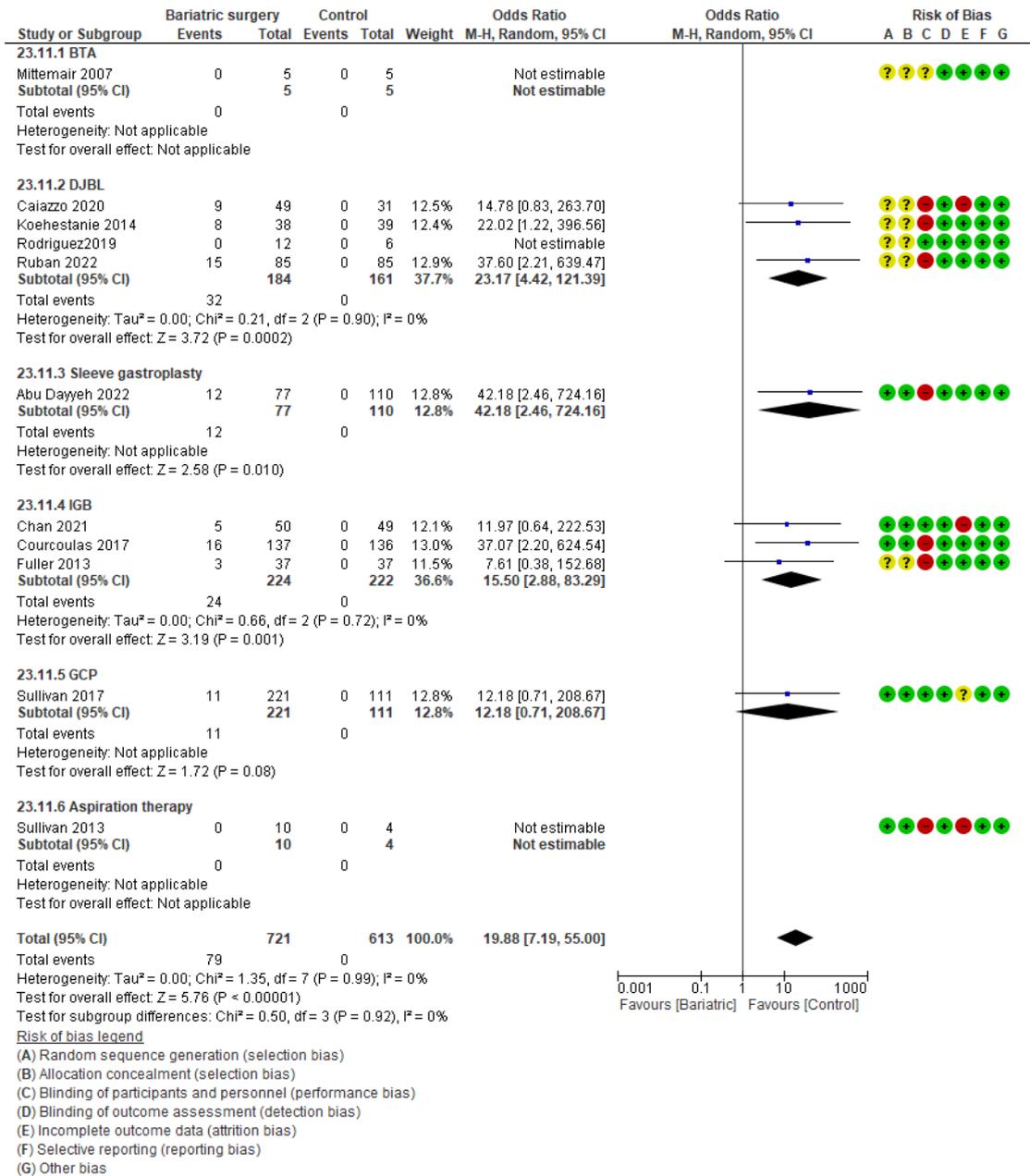


Figura 14 – Tabella riassuntiva degli effetti benefici e eventi avversi dei principali tipi di interventi esplorati.

Intervento	DM Remiss	HbA1c	FPG	Col tot	Col HDL	Trigl.	Blood pressure	Peso corporeo	SAE
DJBL	Yellow	Dark Green	Yellow	Dark Green	Red	Yellow	Yellow	Dark Green	Red
ESG	Grey	Dark Green	Dark Green	Orange	Dark Green	Yellow	Dark Green	Dark Green	Red
IGB	Grey	Grey	Grey	Grey	Yellow	Grey	Grey	Dark Green	Red
GCP	Grey	Grey	Grey	Grey	Grey	Grey	Grey	Dark Green	Red
AT	Grey	Grey	Grey	Orange	Dark Green	Yellow	Yellow	Dark Green	Red
BTA	Grey	Grey	Grey	Grey	Grey	Grey	Grey	Orange	Grey

Verde scuro: Molto efficace; Verde chiaro: efficace; Giallo: poco efficace; Arancione: non efficace/poco deleterio; Rosso: deleterio; Grigio: dato non disponibile.

Tabella 1 – Valutazione GRADE dei singoli outcome

Domanda: 26

Certainty assessment							No di pazienti		Effetto		Certo	Importanza
No degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	Intervento	placebo	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
Remissione del diabete												
2	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	serio ^b	nessuno	8/134 (6.0%)	2/116 (1.7%)	OR 2.39 (0.51 a 11.18)	23 più per 1.000 (da 8 meno a 147 più)	⊕⊕○ ○ Bassa	CRITICO
HbA1c (mmol/mol)												
5	studi randomizzati	serio ^a	serio ^c	non importante	non importante	forte associazione	261	271	-	MD 8.27 inferiore (14.04 inferiore a 2.5 inferiore)	⊕⊕⊕ ○ Moderata	CRITICO
Glicemia a digiuno												
3	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	serio ^b	nessuno	127	155	-	MD 14.93 inferiore (33.19 inferiore a 3.32 maggiore)	⊕⊕○ ○ Bassa	CRITICO
Colesterolo totale												
6	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	non importante	nessuno	528	510	-	MD 4.56 inferiore (11.24 inferiore a 2.11 maggiore)	⊕⊕⊕ ○ Moderata	CRITICO
Colesterolo HDL												
6	studi randomizzati	serio ^a	serio ^c	non importante	non importante	nessuno	528	478	-	MD 0.63 maggiore (4.81 inferiore a 6.07 maggiore)	⊕⊕○ ○ Bassa	CRITICO
Trigliceridi												
5	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	non importante	forte associazione	391	342	-	MD 11.14 inferiore (21.83 inferiore a 0.44 inferiore)	⊕⊕⊕⊕ Alta	CRITICO
Peso corporeo												

№ degli studi	Certainty assessment						№ di pazienti		Effetto		Certo	Importanza
	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	Intervento	placebo	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
12	studi randomizzati	serio ^a	serio ^c	non importante	non importante	forte associazione	1211	849	-	MD 5.75 inferiore (8.4 inferiore a 3.09 inferiore)	⊕⊕⊕ ○ Moderata	CRITICO
BMI												
14	studi randomizzati	serio ^a	serio ^c	non importante	non importante	forte associazione	1261	894	-	MD 2.6 inferiore (3.39 inferiore a 1.81 inferiore)	⊕⊕⊕ ○ Moderata	CRITICO
Complicanze chirurgiche perioperatorie												
11	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	non importante	associazione molto forte	79/721 (11.0%)	0/613 (0.0%)	OR 19.88 (7.19 a 55.00)	0 meno per 1.000 (da 0 meno a 0 meno)	⊕⊕⊕⊕ Alta	CRITICO
Pressione arteriosa sistolica												
5	studi randomizzati	serio ^a	serio ^c	non importante	non importante	nessuno	412	376	-	MD 3.01 inferiore (6.79 inferiore a 0.77 maggiore)	⊕⊕○ ○ Bassa	CRITICO
Pressione arteriosa diastolica												
4	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	non importante	nessuno	363	345	-	MD 1.69 inferiore (3.62 inferiore a 0.24 maggiore)	⊕⊕⊕ ○ Moderata	CRITICO

CI: Confidence interval; MD: Mean difference; OR: Odds ratio;
Spiegazioni: a. Studi open-label

Evidenze farmaco-economiche

Risultati

E' stato trovato un unico lavoro riguardante IGB che mostra ottimi valori per quanto riguarda il costo di 1 QALY consentendo di definire questo intervento come capace di generare un risparmio effettivo di risorse¹⁹.

BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE

1. Jung SH, Yoon JH, Choi HS, et al. Comparative efficacy of bariatric endoscopic procedures in the treatment of morbid obesity: a systematic review and network meta-analysis. *Endoscopy* 2020; **52**(11): 940-54.
2. Abu Dayyeh BK, Bazerbachi F, Vargas EJ, et al. Endoscopic sleeve gastroplasty for treatment of class 1 and 2 obesity (MERIT): a prospective, multicentre, randomised trial. *Lancet* 2022; **400**(10350): 441-51.
3. Abu Dayyeh BK, Maselli DB, Rapaka B, et al. Adjustable intragastric balloon for treatment of obesity: a multicentre, open-label, randomised clinical trial. *Lancet* 2021; **398**(10315): 1965-73.
4. Caiazzo R, Branche J, Raverdy V, et al. Efficacy and Safety of the Duodeno-Jejunal Bypass Liner in Patients With Metabolic Syndrome: A Multicenter Randomized Controlled Trial (ENDOMETAB). *Ann Surg* 2020; **272**(5): 696-702.
5. Chan DL, Cruz JR, Mui WL, Wong SKH, Ng EKW. Outcomes with Intra-gastric Balloon Therapy in BMI < 35 Non-morbid Obesity: 10-Year Follow-Up Study of an RCT. *Obes Surg* 2021; **31**(2): 781-6.
6. Courcoulas A, Abu Dayyeh BK, Eaton L, et al. Intragastric balloon as an adjunct to lifestyle intervention: a randomized controlled trial. *Int J Obes (Lond)* 2017; **41**(3): 427-33.
7. Dargent J, Mion F, Costil V, et al. Multicenter Randomized Study of Obesity Treatment with Minimally Invasive Injection of Hyaluronic Acid Versus and Combined with Intragastric Balloon. *Obes Surg* 2015; **25**(10): 1842-7.
8. Fuller NR, Pearson S, Lau NS, et al. An intragastric balloon in the treatment of obese individuals with metabolic syndrome: a randomized controlled study. *Obesity (Silver Spring)* 2013; **21**(8): 1561-70.
9. Glaysher MA, Mohanaruban A, Prechtel CG, et al. A randomised controlled trial of a duodenal-jejunal bypass sleeve device (EndoBarrier) compared with standard medical therapy for the management of obese subjects with type 2 diabetes mellitus. *BMJ open* 2017; **7**(11): e018598.
10. Koehestanie P, de Jonge C, Berends FJ, Janssen IM, Bouvy ND, Greve JW. The effect of the endoscopic duodenal-jejunal bypass liner on obesity and type 2 diabetes mellitus, a multicenter randomized controlled trial. *Ann Surg* 2014; **260**(6): 984-92.
11. Miller K, Turró R, Greve JW, Bakker CM, Buchwald JN, Espinós JC. MILEPOST Multicenter Randomized Controlled Trial: 12-Month Weight Loss and Satiety Outcomes After pose (SM) vs. Medical Therapy. *Obes Surg* 2017; **27**(2): 310-22.
12. Mittermair R, Keller C, Geibel J. Intragastric injection of botulinum toxin A for the treatment of obesity. *Obes Surg* 2007; **17**(6): 732-6.
13. Ponce J, Woodman G, Swain J, et al. The REDUCE pivotal trial: a prospective, randomized controlled pivotal trial of a dual intragastric balloon for the treatment of obesity. *Surg Obes Relat Dis* 2015; **11**(4): 874-81.
14. Rodríguez L, Reyes E, Fagalde P, et al. Pilot clinical study of an endoscopic, removable duodenal-jejunal bypass liner for the treatment of type 2 diabetes. *Diabetes Technol Ther* 2009; **11**(11): 725-32.
15. Ruban A, Miras AD, Glaysher MA, et al. Duodenal-Jejunal Bypass Liner for the management of Type 2 Diabetes Mellitus and Obesity: A Multicenter Randomized Controlled Trial. *Ann Surg* 2022; **275**(3): 440-7.
16. 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.
17. Sullivan S, Swain JM, Woodman G, et al. Randomized sham-controlled trial evaluating efficacy and safety of endoscopic gastric plication for primary obesity: The ESSENTIAL trial. *Obesity (Silver Spring)* 2017; **25**(2): 294-301.
18. 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): 447-57.
19. Mital S, Nguyen HV. Cost-effectiveness of procedure-less intragastric balloon therapy as substitute or complement to bariatric surgery. *PLoS One* 2021; **16**(7): e0254063.

Chirurgia revisionale

5. CHIRURGIA REVISIONALE

Quesiti

PICO 27: *Nei pazienti con BMI ≥ 30 kg/m², che abbiano effettuato chirurgia metabolico-bariatrica con successivo recupero ponderale o insufficiente perdita di peso, effettuare un nuovo intervento di chirurgia metabolico-bariatrica è preferibile rispetto a interventi non chirurgici, per il trattamento del recupero ponderale?*

Tabella – Outcome critici e non critici

Critici		
<i>Outcomes (efficacia)</i>		
27.1 Prevenzione dell'incidenza diabete/ recidiva del diabete	7	
27.2 Miglioramento del compenso glicometabolico (HbA1c; FPG; assetto lipidico; PAS, PAD)	7	
27.3 Riduzione del peso corporeo (BMI; riduzione percentuale di peso e massa grassa)	7.5	
27.4 Riduzione delle complicanze macrovascolari	7	
27.5 Riduzione di tutte le cause di mortalità	7	
27.6 Miglioramento della qualità della vita	7	
<i>Outcomes (sicurezza)</i>		
27.7 Mortalità perioperatoria	7	
27.8 Complicanze chirurgiche perioperatorie	7	
27.9 Eventi avversi gravi (chirurgici e non chirurgici)	7	
Non critici		
Nessuno	-	-

PICO

<i>Popolazione</i>	Persone con BMI ≥ 30 Kg/m ² .
<i>Intervento</i>	Trattamento di chirurgia revisionale
<i>Confronto</i>	Trattamento non chirurgico
<i>Outcome critici</i>	Vedi Tabella "Outcome critici e non critici"

VALUTAZIONE

Rilevanza del problema <i>Il problema è una priorità?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Si	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 correlato. La chirurgia metabolico-bariatrica, è stata sviluppata per ottenere una perdita di peso rilevante nei pazienti morbosamente obesi; tuttavia, in alcuni pazienti si assiste ad un recupero ponderale o una insufficiente perdita di peso, che può raggiungere anche il 15-20% dei pazienti trattati, con un aggravio di costi tra 15000 e 50000 USD ¹ . In questi pazienti è possibile effettuare un nuovo intervento di chirurgia metabolico-bariatrica per il trattamento del recupero ponderale. Tuttavia, esistono anche altre possibili opzioni terapeutiche, quali quelle farmacologiche o basate su strategie comportamentali/nutrizionali ² . Mancano evidenze solide che mostrino la superiorità di un approccio terapeutico rispetto ad un altro.	
Effetti favorevoli <i>Di quale entità sono gli effetti favorevoli dell'intervento?</i>		
Giudizio	Evidenza (vedi "Evidenze Supporto")	Considerazioni aggiuntive (vedi "Evidenze Supporto")
Non so	<u>Nessun trial presente in letteratura</u>	Esistono alcune metanalisi di studi osservazionali prospettici e retrospettivi che suggeriscono che l'uso di OAGB e DS siano interventi in grado di trattare efficacemente il recupero ponderale dopo chirurgia metabolico-bariatrica restrittiva ³ , così come BPD e RYGB ⁴ . Un'altra metanalisi di studi osservazionali di confronto tra OAGB e RYGB, ha mostrato simile efficacia degli interventi ma con minori eventi avversi periprocedurali di OAGB ⁵ . Un'altra metanalisi dopo fallimento alla SG, ha mostrato che un nuovo intervento di SG possa essere efficace nel trattamento del recupero ponderale almeno nel breve termine ⁶ .
Effetti sfavorevoli <i>Di quale entità sono gli effetti sfavorevoli dell'intervento?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Non so	<u>Nessun trial presente in letteratura</u>	
Grado di evidenza <i>Quale è il grado di evidenza degli effetti dell'intervento?</i>		
Giudizio	Evidenza (vedi "Valutazione GRADE")	Considerazioni aggiuntive
Molto basso	Il giudizio molto basso deriva dall'assenza di trial clinici	
Valore <i>Esiste una rilevante incertezza sul valore attribuibile agli outcome principali?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Non rilevante	Non ci sono trial a riguardo, ma le linee guida internazionali identificano il recupero ponderale come un evento avverso della chirurgia metabolico-bariatrica da identificare e trattare ¹⁸⁻²¹ .	
Bilancio degli effetti <i>Il bilancio tra effetti favorevoli e sfavorevoli favorisce il trattamento in esame o quello di confronto?</i>		

Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Non so	Il bilancio degli effetti è reso impossibile dalla mancanza di studi.	
Risorse necessarie <i>Quale è l'ammontare dei costi previsti?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Elevate	Elevati costi anche se ci sono pochi studi a tal proposito ⁷ .	
Grado di evidenza sulle risorse necessarie <i>Quale è il grado di evidenza sulle risorse necessarie?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Moderata	Ci sono poche revisioni sistematiche di letteratura sull'argomento ⁷ .	
Costo-efficacia <i>La costo-efficacia favorisce il trattamento in esame o quello di confronto?</i>		
Giudizio	Evidenza (vedi "Evidenze farmaco-economiche")	Considerazioni aggiuntive
Variabile	Ci sono pochi studi al riguardo che non permettono una valutazione della costo-efficacia.	Esiste una revisione sistematica della letteratura da un punto di vista economico solo per la plicatura gastrica che appare essere costo-efficace ⁷ . Non ci sono valutazioni su altre tipologie di intervento.
Equità <i>Quale sarebbe l'impatto dell'intervento sull'equità?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Prob. nessun impatto	Non esistono dati specifici.	Il numero di strutture pubbliche capaci di fornire un'adeguata terapia chirurgica è limitato e non è distribuito omogeneamente sul territorio, per cui una parte dei pazienti potrebbe essere costretta a rivolgersi a strutture private non convenzionate.
Accettabilità <i>L'intervento è accettabile da tutti gli stakeholders?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente no	Non esistono evidenze disponibili, ma il re-intervento chirurgico potrebbe creare problemi di accettabilità in generale.	Singoli pazienti possono avere un atteggiamento diverso rispetto alla terapia medica e chirurgica, in base alle proprie esperienze e alle proprie personali valutazioni.
Fattibilità <i>L'intervento è fattibile?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente si	Numerosi centri in Italia sono in grado di effettuare gli interventi chirurgici revisionali e di valutare le indicazioni alla chirurgia e di seguire i pazienti nel tempo. Tuttavia è possibile che alcune aree non dispongano di tutte le competenze necessarie riducendo così la fattibilità.	Tutti i centri dovrebbero essere monitorati al fine di capire se in grado di seguire le raccomandazioni incluse nella presente LG.

RIASSUNTO DELLE VALUTAZIONI

	GIUDIZIO						
Rilevanza problema	No <input type="checkbox"/>	Probab. No <input type="checkbox"/>	Probab. Si <input type="checkbox"/>	Si <input checked="" type="checkbox"/>		Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>
Effetti favorevoli	Trascurabili <input type="checkbox"/>	Piccoli <input type="checkbox"/>	Moderati <input type="checkbox"/>	Grandi <input type="checkbox"/>		Variabili <input type="checkbox"/>	Non so <input checked="" type="checkbox"/>
Effetti sfavorevoli	Grandi <input type="checkbox"/>	Moderati <input type="checkbox"/>	Piccoli <input type="checkbox"/>	Trascurabili <input type="checkbox"/>		Variabili <input type="checkbox"/>	Non so <input checked="" type="checkbox"/>
Grado di evidenza	Molto bassa <input checked="" type="checkbox"/>	Bassa <input type="checkbox"/>	Moderata <input type="checkbox"/>	Alta <input type="checkbox"/>			Nessuno studio <input type="checkbox"/>
Valore	Molto rilevante <input type="checkbox"/>	Probab. rilevante <input type="checkbox"/>	Probab. non rilevante <input type="checkbox"/>	Non rilevante <input checked="" type="checkbox"/>			
Bilancio degli effetti	A sfavore <input type="checkbox"/>	Probab. a sfavore <input type="checkbox"/>	Neutrale <input type="checkbox"/>	Probab. a favore <input type="checkbox"/>	A favore <input type="checkbox"/>	Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input checked="" type="checkbox"/>
Risorse necessarie	Elevate <input checked="" type="checkbox"/>	Moderate <input type="checkbox"/>	Trascurabili <input type="checkbox"/>	Moderato risparmio <input type="checkbox"/>	Ampio risparmio <input type="checkbox"/>	Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>
Evidenza su risorse	Molto bassa <input type="checkbox"/>	Bassa <input type="checkbox"/>	Moderata <input checked="" type="checkbox"/>	Alta <input type="checkbox"/>			Nessuno studio <input type="checkbox"/>
Costo-efficacia	A sfavore <input type="checkbox"/>	Probab. a sfavore <input type="checkbox"/>	Neutrale <input type="checkbox"/>	Probab. a favore <input type="checkbox"/>	A favore <input type="checkbox"/>	Variabile <input checked="" type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>
Equità	Ridotta <input type="checkbox"/>	Probab. ridotta <input type="checkbox"/>	Probab. nessun impatto <input checked="" type="checkbox"/>	Probab. aumentata <input type="checkbox"/>	Aumentata <input type="checkbox"/>	Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>
Accettabilità	No <input type="checkbox"/>	Probab. no <input checked="" type="checkbox"/>	Probab. si <input type="checkbox"/>	Si <input type="checkbox"/>		Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>
Fattibilità	No <input type="checkbox"/>	Probab. no <input checked="" type="checkbox"/>	Probab. si <input type="checkbox"/>	Si <input type="checkbox"/>		Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>

GRADO DI RACCOMANDAZIONE

PICO 27

Non si esprime alcuna preferenza tra chirurgia revisionale metabolico-bariatrica e altri trattamenti non chirurgici in caso di re-cupero ponderale o insufficiente perdita di peso dopo chirurgia metabolico-bariatrica, per il trattamento del recupero ponderale rispetto a interventi non chirurgici

Raccomandazione debole né a favore né contro, con qualità delle prove molto bassa

Motivazione della raccomandazione

Non esistono trial clinici sull'argomento e questo riduce la forza e la qualità della presente raccomandazione che è basata solo su metanalisi di studi osservazionali prospettici e retrospettivi che suggeriscono che l'uso di alcuni interventi chirurgici potrebbe essere costo-efficace. Esistono alcune metanalisi di studi osservazionali prospettici e retrospettivi che suggeriscono che l'uso di OAGB e DS siano interventi in grado di trattare efficacemente il recupero ponderale dopo chirurgia metabolico-bariatrica restrittiva³, così come BPD e RYGB⁴. Un'altra metanalisi di studi osservazionali di confronto tra OAGB e RYGB, ha mostrato simile efficacia degli interventi ma con minori eventi avversi periprocedurali di OAGB⁵. Un'altra metanalisi dopo fallimento alla SG, ha mostrato che un nuovo intervento di SG possa essere efficace nel trattamento del recupero ponderale almeno nel breve termine⁶.

Considerazioni su sottogruppi di pazienti

Nessuna.

Considerazioni sull'implementazione

I sanitari devono essere resi consapevoli della importanza di prevenire e trattare il recupero ponderale dopo chirurgia metabolico-bariatrica-metabolica.

Valutazione e monitoraggio

Il monitoraggio e la valutazione dell'aderenza a queste Linee Guida è molto difficoltoso.

Priorità di ricerca

Sono necessari trial condotti in pazienti con recupero ponderale dopo chirurgia metabolico-bariatrica di confronto tra un nuovo trattamento chirurgico ad altre strategie terapeutiche per poter esprimere una raccomandazione a favore della chirurgia revisionale metabolico-bariatrica in caso di recupero ponderale o insufficiente perdita di peso dopo chirurgia metabolico-bariatrica.

PICO 28: *Nei pazienti con BMI ≥ 30 kg/m², che abbiano effettuato un intervento di chirurgia metabolico-bariatrica con successivo recupero ponderale, effettuare un nuovo intervento di chirurgia metabolico-bariatrica è preferibile rispetto all'utilizzo di farmaci approvati per il trattamento dell'obesità, per il trattamento del recupero ponderale?*

Tabella – Outcome critici e non critici

Critici		
<i>Outcomes (efficacia)</i>		
28.1 Prevenzione dell'incidenza diabete/ recidiva del diabete	7	
28.2 Miglioramento del compenso glicometabolico (HbA1c; FPG; assetto lipidico; PAS, PAD)	7	
28.3 Riduzione del peso corporeo (BMI; riduzione percentuale di peso e massa grassa)	7	
28.4 Riduzione delle complicanze macrovascolari	7	
28.5 Riduzione della mortalità da tutte le cause	7	
28.6 Miglioramento della qualità della vita	8	
<i>Outcomes (sicurezza)</i>		
28.7 Mortalità perioperatoria	8	
28.8 Complicanze chirurgiche perioperatorie	7	
28.9 Eventi avversi gravi (chirurgici e non chirurgici)	7	
Non critici		
Nessuno	-	-

PICO

<i>Popolazione</i>	Persone con BMI ≥ 30 Kg/m ² .
<i>Intervento</i>	Trattamento di chirurgia revisionale
<i>Confronto</i>	Trattamento farmacologico dell'obesità
<i>Outcome critici</i>	Vedi Tabella "Outcome critici e non critici"

VALUTAZIONE

Rilevanza del problema <i>Il problema è una priorità?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Si	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 correlato. La chirurgia metabolico-bariatrica, è stata sviluppata per ottenere una perdita di peso rilevante nei pazienti morbosamente obesi; tuttavia, in alcuni pazienti si assiste ad un recupero ponderale o una insufficiente perdita di peso, che può raggiungere anche il 15-20% dei pazienti trattati, con un aggravio di costi tra 15000 e 50000 USD ¹ . In questi pazienti è possibile effettuare un nuovo intervento di chirurgia metabolico-bariatrica per il trattamento del recupero ponderale. Tuttavia, esistono anche altre possibili opzioni terapeutiche, quali quelle farmacologiche o basate su strategie comportamentali/nutrizionali ² . Mancano evidenze solide che mostrino la superiorità di un approccio terapeutico rispetto ad un altro.	
Effetti favorevoli <i>Di quale entità sono gli effetti favorevoli dell'intervento?</i>		
Giudizio	Evidenza (vedi "Evidenze Supporto")	Considerazioni aggiuntive (vedi "Evidenze Supporto")
Non so	<u>Nessun trial presente in letteratura</u>	Esiste un unico studio osservazionale ⁸ che confronta la chirurgia revisionale (SG e RYGB) con un approccio farmacologico (liraglutide, topiramato, orlistat, fentermina) che mostrano una superiorità della chirurgia revisionale.
Effetti sfavorevoli <i>Di quale entità sono gli effetti sfavorevoli dell'intervento?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Non so	<u>Nessun trial presente in letteratura</u>	
Grado di evidenza <i>Quale è il grado di evidenza degli effetti dell'intervento?</i>		
Giudizio	Evidenza (vedi "Valutazione GRADE")	Considerazioni aggiuntive
Molto basso	Il giudizio molto basso deriva dall'assenza di trial clinici	
Valore <i>Esiste una rilevante incertezza sul valore attribuibile agli outcome principali?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Non rilevante	Non ci sono trial a riguardo, ma le linee guida internazionali identificano il recupero ponderale come un evento avverso della chirurgia metabolico-bariatrica da identificare e trattare ¹⁸⁻²¹ .	
Bilancio degli effetti <i>Il bilancio tra effetti favorevoli e sfavorevoli favorisce il trattamento in esame o quello di confronto?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Non so	Il bilancio degli effetti è reso impossibile dalla mancanza di studi.	
Risorse necessarie <i>Quale è l'ammontare dei costi previsti?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Elevate	Elevati costi anche se ci sono pochi studi a tal proposito ⁷ .	
Grado di evidenza sulle risorse necessarie <i>Quale è il grado di evidenza sulle risorse necessarie?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Bassa	Ci sono buone evidenze sull'argomento, come riportato nel paragrafo "Evidenze farmaco-economiche".	
Costo-efficacia		

<i>La costo-efficacia favorisce il trattamento in esame o quello di confronto?</i>		
Giudizio	Evidenza (vedi "Evidenze farmaco-economiche")	Considerazioni aggiuntive
Non so	Non ci sono studi al riguardo.	
Equità <i>Quale sarebbe l'impatto dell'intervento sull'equità?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Prob. nessun impatto	Non esistono dati specifici.	Il numero di strutture pubbliche capaci di fornire un'adeguata terapia chirurgica è limitato e non è distribuito omogeneamente sul territorio, per cui una parte dei pazienti potrebbe essere costretta a rivolgersi a strutture private non convenzionate.
Accettabilità <i>L'intervento è accettabile da tutti gli stakeholders?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente no	Non esistono evidenze disponibili, ma il re-intervento chirurgico potrebbe creare problemi di accettabilità in generale.	Singoli pazienti possono avere un atteggiamento diverso rispetto alla terapia medica e chirurgica, in base alle proprie esperienze e alle proprie personali valutazioni. Con l'avvento di nuovi farmaci per l'obesità il grado di accettabilità nei confronti della chirurgia revisionale potrebbe diminuire.
Fattibilità <i>L'intervento è fattibile?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente si	Numerosi centri in Italia sono in grado di effettuare gli interventi chirurgici revisionali e di valutare le indicazioni alla chirurgia e di seguire i pazienti nel tempo. Tuttavia è possibile che alcune aree non dispongano di tutte le competenze necessarie riducendo così la fattibilità.	Tutti i centri dovrebbero essere monitorati al fine di capire se in grado di seguire le raccomandazioni incluse nella presente LG.

RIASSUNTO DELLE VALUTAZIONI

	GIUDIZIO						
Rilevanza problema	No <input type="checkbox"/>	Probab. No <input type="checkbox"/>	Probab. Si <input type="checkbox"/>	Si <input checked="" type="checkbox"/>		Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>
Effetti favorevoli	Trascurabili <input type="checkbox"/>	Piccoli <input type="checkbox"/>	Moderati <input type="checkbox"/>	Grandi <input type="checkbox"/>		Variabili <input type="checkbox"/>	Non so <input checked="" type="checkbox"/>
Effetti sfavorevoli	Grandi <input type="checkbox"/>	Moderati <input type="checkbox"/>	Piccoli <input type="checkbox"/>	Trascurabili <input type="checkbox"/>		Variabili <input type="checkbox"/>	Non so <input checked="" type="checkbox"/>
Grado di evidenza	Molto bassa <input checked="" type="checkbox"/>	Bassa <input type="checkbox"/>	Moderata <input type="checkbox"/>	Alta <input type="checkbox"/>			Nessuno studio <input type="checkbox"/>
Valore	Molto rilevante <input type="checkbox"/>	Probab. rilevante <input type="checkbox"/>	Probab. non rilevante <input type="checkbox"/>	Non rilevante <input checked="" type="checkbox"/>			
Bilancio degli effetti	A sfavore <input type="checkbox"/>	Probab. a sfavore <input type="checkbox"/>	Neutrale <input type="checkbox"/>	Probab. a favore <input type="checkbox"/>	A favore <input type="checkbox"/>	Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input checked="" type="checkbox"/>
Risorse necessarie	Elevate <input checked="" type="checkbox"/>	Moderate <input type="checkbox"/>	Trascurabili <input type="checkbox"/>	Moderato risparmio <input type="checkbox"/>	Ampio risparmio <input type="checkbox"/>	Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>
Evidenza su risorse	Molto bassa <input type="checkbox"/>	Bassa <input checked="" type="checkbox"/>	Moderata <input type="checkbox"/>	Alta <input type="checkbox"/>			Nessuno studio <input type="checkbox"/>
Costo-efficacia	A sfavore <input type="checkbox"/>	Probab. a sfavore <input type="checkbox"/>	Neutrale <input type="checkbox"/>	Probab. a favore <input type="checkbox"/>	A favore <input type="checkbox"/>	Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input checked="" type="checkbox"/>
Equità	Ridotta <input type="checkbox"/>	Probab. ridotta <input type="checkbox"/>	Probab. nessun impatto <input checked="" type="checkbox"/>	Probab. aumentata <input type="checkbox"/>	Aumentata <input type="checkbox"/>	Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>
Accettabilità	No <input type="checkbox"/>	Probab. no <input checked="" type="checkbox"/>	Probab. sì <input type="checkbox"/>	Si <input type="checkbox"/>		Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>
Fattibilità	No <input type="checkbox"/>	Probab. no <input type="checkbox"/>	Probab. sì <input checked="" type="checkbox"/>	Si <input type="checkbox"/>		Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>

GRADO DI RACCOMANDAZIONE

PICO 28

Non si esprime alcuna preferenza tra la chirurgia revi-sionale e la terapia con farmaci approvati per il tratta-mento dell'obesità in caso di recupero ponderale dopo chirurgia metabolico-bariatrica, per il trattamento del recupero ponderale post-chirurgia metabolico-bariatrica.

Raccomandazione debole né a favore né contro, con qualità delle prove molto bassa

Motivazione della raccomandazione

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 correlato. La chirurgia metabolico-bariatrica, è stata sviluppata per ottenere una perdita di peso rilevante nei pazienti morbosamente obesi; tuttavia, in alcuni pazienti si assiste ad un recupero ponderale o una insufficiente perdita di peso, che può raggiungere anche il 15-20% dei pazienti trattati, con un aggravio di costi tra 15000 e 50000 USD¹. In questi pazienti è possibile effettuare un nuovo intervento di chirurgia metabolico-bariatrica per il trattamento del recupero ponderale. Tuttavia, esistono anche altre possibili opzioni terapeutiche, quali quelle farmacologiche o basate su strategie comportamentali/nutrizionali².

L'ERT ha effettuato una ricerca sistematica della letteratura seguendo i metodi riportati in Tabella 1. Non esistono trial clinici sull'argomento. Esiste un unico studio osservazionale⁸ che confronta la chirurgia revisionale (SG e RYGB) con un approccio farmacologico (liraglutide, topiramato, orlistat, fentermina) che mostrano una superiorità della chirurgia revisionale.

Esistono pochi dati di letteratura per quanto riguarda la farmaco-economia e solo per alcuni interventi, quali GCP, che mostrano dati a favore della terapia chirurgica revisionale⁷, anche se non esistono confronti da questo punto di vista con la terapia farmacologica.

Alla luce di queste evidenze, risulta impossibile formulare una formale raccomandazione.

Considerazioni su sottogruppi di pazienti

Con i nuovi farmaci anti-obesità, quali gli agonisti recettoriali dei GLP-1 e gli agonisti recettoriali duali del GLP-1/GIP, alcuni sottogruppi di pazienti con diabete o con obesità meno grave potrebbero giovare maggiormente di terapia non chirurgiche per il trattamento della chirurgia revisionale. Mentre pazienti con grave obesità e recupero ponderale, potrebbero giovare di maggiormente della chirurgia revisionale o endoscopia bariatrica revisionale.

Considerazioni sull'implementazione

I sanitari devono essere resi consapevoli della importanza di prevenire e trattare il recupero ponderale dopo chirurgia metabolico-bariatrica-metabolica.

Valutazione e monitoraggio

Il monitoraggio e la valutazione dell'aderenza a queste Linee Guida è molto difficoltoso.

Priorità di ricerca

Sono necessari trial condotti in pazienti con recupero ponderale dopo chirurgia bariatrica-metabolica di confronto tra un nuovo trattamento chirurgico ad altre strategie farmacologiche per aumentare la forza della presente raccomandazione.

Tabella 1 – Valutazione GRADE per i singoli outcome critici per ogni PICO

PICO 27

Valutazione di certezza							№ di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
№ degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	Intervento	placebo	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
Prevenzione incidenza/recidiva di diabete												
0	studi randomizzati	-	-	-	-	-	-	-	-	-	⊕○○○ Molto bassa	CRITICO
HbA1c a fine studio												
0	studi randomizzati	-	-	-	-	-	-	-	-	-	⊕○○○ Molto bassa	CRITICO
Glicemia plasmatica a digiuno a fine studio												
0	studi randomizzati	-	-	-	-	-	-	-	-	-	⊕○○○ Molto bassa	CRITICO
Colesterolo totale												
0	studi randomizzati	-	-	-	-	-	-	-	-	-	⊕○○○ Molto bassa	CRITICO
Colesterolo HDL												
0	studi randomizzati	-	-	-	-	-	-	-	-	-	⊕○○○ Molto bassa	CRITICO
Trigliceridi												
0	studi randomizzati	-	-	-	-	-	-	-	-	-	⊕○○○ Molto bassa	CRITICO

Pressione arteriosa sistolica

0	studi randomizzati	-	-	-	-	-	-	-	-	-	⊕○○○ Molto bassa	CRITICO
---	--------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---------------------	---------

Pressione arteriosa diastolica

0	studi randomizzati	-	-	-	-	-	-	-	-	-	⊕○○○ Molto bassa	CRITICO
---	--------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---------------------	---------

BMI a fine studio

0	studi randomizzati	-	-	-	-	-	-	-	-	-	⊕○○○ Molto bassa	CRITICO
---	--------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---------------------	---------

Percentuale di peso persa

0	studi randomizzati	-	-	-	-	-	-	-	-	-	⊕○○○ Molto bassa	CRITICO
---	--------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---------------------	---------

Complicanze chirurgiche peri-procedurali

0	studi randomizzati	-	-	-	-	-	-	-	-	-	⊕○○○ Molto bassa	CRITICO
---	--------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---------------------	---------

Eventi avversi gravi a fine studio

0	studi randomizzati	-	-	-	-	-	-	-	-	-	⊕○○○ Molto bassa	CRITICO
---	--------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---------------------	---------

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

PICO 28

Valutazione di certezza							No di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
No degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	Intervento	placebo	Relativo (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Prevenzione incidenza/recidiva di diabete												
0	studi randomizzati	-	-	-	-	-	-	-	-	-	⊕○○○ Molto bassa	CRITICO
HbA1c a fine studio												
0	studi randomizzati	-	-	-	-	-	-	-	-	-	⊕○○○ Molto bassa	CRITICO
Glicemia plasmatica a digiuno a fine studio												
0	studi randomizzati	-	-	-	-	-	-	-	-	-	⊕○○○ Molto bassa	CRITICO

Valutazione di certezza							No di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
No degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	Intervento	placebo	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
Colesterolo totale												
0	studi randomizzati	-	-	-	-	-	-	-	-	-	⊕○○○ Molto bassa	CRITICO
Colesterolo HDL												
0	studi randomizzati	-	-	-	-	-	-	-	-	-	⊕○○○ Molto bassa	CRITICO
Trigliceridi												
0	studi randomizzati	-	-	-	-	-	-	-	-	-	⊕○○○ Molto bassa	CRITICO
Pressione arteriosa sistolica												
0	studi randomizzati	-	-	-	-	-	-	-	-	-	⊕○○○ Molto bassa	CRITICO
Pressione arteriosa diastolica												
0	studi randomizzati	-	-	-	-	-	-	-	-	-	⊕○○○ Molto bassa	CRITICO
BMI a fine studio												
0	studi randomizzati	-	-	-	-	-	-	-	-	-	⊕○○○ Molto bassa	CRITICO
Percentuale di peso persa												
0	studi randomizzati	-	-	-	-	-	-	-	-	-	⊕○○○ Molto bassa	CRITICO
Complicanze chirurgiche peri-procedurali												
0	studi randomizzati	-	-	-	-	-	-	-	-	-	⊕○○○ Molto bassa	CRITICO
Eventi avversi gravi a fine studio												
0	studi randomizzati	-	-	-	-	-	-	-	-	-	⊕○○○ Molto bassa	CRITICO

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

Evidenze farmaco-economiche

Risultati

La maggior parte degli articoli trovati sono sulla revisione di LAGB, che è uno tra i maggiori interventi necessitanti di chirurgia revisionale^{9,10}. Ci sono invece meno dati sulla chirurgia revisionale post interventi con SG e RYGB. Gli studi che derivano da esperienze condotte in USA e Canada che mostrano un incremental cost-utility ratio tra \$6,500 e \$12,000 per ogni anno di vita guadagnato aggiustato per qualità della vita, rispetto alla terapia non chirurgica¹⁰. Questi dati sono comprensivi anche della necessità di chirurgia revisionale che è considerata una complicanza a lungo termine della chirurgia metabolico-bariatrica.

Non sono stati trovati dati di confronto con la terapia medica.

PICO

Popolazione	Adulti ≥ 18 anni con obesità e recupero ponderale dopo chirurgia metabolico-bariatrica
Intervento	Procedure di chirurgia metabolico-bariatrica usuali, sia open che laparoscopiche
Confronto	Trattamento non-chirurgico (usuale)
Outcomes	Rapporto incrementale di costo-efficacia o beneficio monetario netto
Disegno dello studio	Analisi costo-efficacia, analisi costo-utilità

BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE

1. Sheppard CE, Lester EL, Chuck AW, Birch DW, Karmali S, de Gara CJ. The economic impact of weight regain. *Gastroenterol Res Pract* 2013;2013:379564. (In eng). DOI: 10.1155/2013/379564.
2. Jensen AB, Renström F, Aczél S, Folie P, Biraima-Steinemann M, Beuschlein F, et al. Efficacy of the Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists Liraglutide and Semaglutide for the Treatment of Weight Regain After Bariatric surgery: a Retrospective Observational Study. *Obes Surg* 2023;1-9. (In eng). DOI: 10.1007/s11695-023-06484-8.
3. A C, N C, A I. Postoperative morbidity and weight loss after revisional bariatric surgery for primary failed restrictive procedure: A systematic review and network meta-analysis. *Int J Surg* 2022;102:106677. (In eng). DOI: 10.1016/j.ijssu.2022.106677.
4. Kermansaravi M, Davarpanah Jazi AH, Shahabi Shahmiri S, Eghbali F, Valizadeh R, Rezvani M. Revision procedures after initial Roux-en-Y gastric bypass, treatment of weight regain: a systematic review and meta-analysis. *Updates Surg* 2021;73(2):663-678. (In eng). DOI: 10.1007/s13304-020-00961-w.
5. Velotti N, Vitiello A, Berardi G, Di Lauro K, Musella M. Roux-en-Y gastric bypass versus one anastomosis-mini gastric bypass as a rescue procedure following failed restrictive bariatric surgery. A systematic review of literature with metanalysis. *Updates Surg* 2021;73(2):639-647. (In eng). DOI: 10.1007/s13304-020-00938-9.
6. Aiolfi A, Micheletto G, Marin J, Bonitta G, Lesti G, Bona D. Resleeve for failed laparoscopic sleeve gastrectomy: systematic review and meta-analysis. *Surg Obes Relat Dis* 2020;16(10):1383-1391. (In eng). DOI: 10.1016/j.soard.2020.06.007.
7. León F, Maiz C, Daroch D, Quezada N, Gabrielli M, Muñoz C, et al. Laparoscopic hand-sewn revisional gastrojejunal plication for weight loss failure after Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg* 2015;25(4):744-9. (In eng). DOI: 10.1007/s11695-014-1463-z.
8. Dharmaratnam VM, Lim E, Eng A, Chan WH, Tan HC, Ho E, et al. Revisional Surgery or Pharmacotherapy for Insufficient Weight Loss and Weight Regain After Primary Bariatric Procedure: a Descriptive Study. *Obes Surg* 2022;32(10):3298-3304. (In eng). DOI: 10.1007/s11695-022-06191-w.
9. Worni M, Østbye T, Shah A, Carvalho E, Schudel IM, Shin JH, et al. High risks for adverse outcomes after gastric bypass surgery following failed gastric banding: a population-based trend analysis of the United States. *Ann Surg* 2013;257(2):279-86. (In eng). DOI: 10.1097/SLA.0b013e3182683037.
10. Padwal R, Klarenbach S, Wiebe N, Birch D, Karmali S, Manns B, et al. Bariatric surgery: a systematic review and network meta-analysis of randomized trials. *Obes Rev* 2011;12(8):602-21. (In eng). DOI: 10.1111/j.1467-789X.2011.00866.x.

Gestione postoperatoria

6. GESTIONE POSTOPERATORIA

Quesiti

PICO 29: *Nei pazienti con BMI ≥ 30 kg/m², che abbiano effettuato chirurgia metabolico-bariatrica, la terapia con farmaci approvati per l'obesità è preferibile rispetto a non utilizzarli, per il mantenimento del peso perso?*

Tabella – Outcome critici e non critici

Critici		
<i>Outcome (efficacia)</i>		
<u>1.1</u>	Prevenzione dell'incidenza diabete/ recidiva del diabete	7 
<u>1.2</u>	Miglioramento del compenso glicometabolico (HbA1c; FPG; assetto lipidico; PAS, PAD)	7 
<u>1.3</u>	Riduzione del peso corporeo (BMI; riduzione percentuale di peso e massa grassa)	7 
1.4	Riduzione delle complicanze macrovascolari	7 
1.5	Riduzione di tutte le cause di mortalità	7 
1.6	Miglioramento della qualità della vita	7 
<i>Outcome (sicurezza)</i>		
1.9	Eventi avversi gravi	7 
Non critici		
Nessuno		

PICO

<i>Popolazione</i>	Persone con BMI ≥ 30 Kg/m ² .
<i>Intervento</i>	Terapia farmacologica per l'obesità post-chirurgica
<i>Confronto</i>	Nessun intervento farmacologico
<i>Outcome critici</i>	Vedi Tabella "Outcome critici e non critici"

VALUTAZIONE

Rilevanza del problema <i>Il problema è una priorità?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Si	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 correlato. La chirurgia metabolico-bariatrica, è stata sviluppata per ottenere una perdita di peso rilevante nei pazienti morbosamente obesi; tuttavia, una proporzione non trascurabile di pazienti tende a riprendere peso a distanza di tempo dalla procedura chirurgica ¹ . Una possibile soluzione a questo problema potrebbe essere l'utilizzo di farmaci approvati per l'obesità.	
Effetti favorevoli <i>Di quale entità sono gli effetti favorevoli dell'intervento?</i>		
Giudizio	Evidenza (vedi "Evidenze Supporto")	Considerazioni aggiuntive (vedi "Evidenze Supporto")
Moderati	Esiste un unico trial ² controllato con placebo di piccole dimensioni che ha valutato l'impiego di liraglutide 3.0 mg/die per 24 settimane subito dopo un intervento di SG. <u>Prevenzione dell'incidenza diabete/ recidiva del diabete</u> Nessuna differenza tra i due gruppi (dati non riportati dalla pubblicazione in dettaglio). <u>Miglioramento del compenso glicometabolico (HbA1c; FPG; assetto lipidico; PAS, PAD)</u> Nessuna differenza significativa tra i due gruppi tra HbA1c, FPG, assetto lipidico; nessuna informazione sulla pressione arteriosa. <u>Riduzione del peso corporeo (BMI; riduzione percentuale di peso e massa grassa)</u> Riduzione significativa della percentuale di peso perso (WMD: 14.20 [4.65, 23.75]%, p=0,043) a favore della terapia con liraglutide; ma non del BMI (WMD: -1.20 [-4.26, 1.86], p=0.44) e del peso corporeo finale (WMD: 5.90 [-3.98, 15.78], p=0,24); Figure 1-3. <u>Riduzione delle complicanze macrovascolari</u> Nessun evento registrato. <u>Riduzione di tutte le cause di mortalità</u> Nessun evento registrato. <u>Miglioramento della qualità della vita</u> Non valutata singolarmente nei due gruppi, ma solo complessivamente.	
Effetti sfavorevoli <i>Di quale entità sono gli effetti sfavorevoli dell'intervento?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Trascurabili	<u>Eventi avversi gravi (chirurgici e non chirurgici)</u> Nessun evento registrato.	
Grado di evidenza <i>Quale è il grado di evidenza degli effetti dell'intervento?</i>		
Giudizio	Evidenza (vedi "Valutazione GRADE")	Considerazioni aggiuntive
Bassa	Tabella 1	
Valore <i>Esiste una rilevante incertezza sul valore attribuibile agli outcome principali?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Probab. Non rilevante	Le linee guida internazionali identificano nel recupero ponderale post-chirurgico un evento da considerare e trattare ²⁻⁴ .	
Bilancio degli effetti <i>Il bilancio tra effetti favorevoli e sfavorevoli favorisce il trattamento in esame o quello di confronto?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Prob. a favore	Il bilancio degli effetti è a favore dell'intervento per i minimi ma significativi effetti sul peso corporeo.	
Risorse necessarie		

Quale è l'ammontare dei costi previsti?		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Elevate	Elevati costi anche se a carico dei pazienti e non del SSN.	
Grado di evidenza sulle risorse necessarie		
<i>Quale è il grado di evidenza sulle risorse necessarie?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Nessuno studio	Non ci sono studi sull'argomento.	
Costo-efficacia		
<i>La costo-efficacia favorisce il trattamento in esame o quello di confronto?</i>		
Giudizio	Evidenza (vedi "Evidenze farmaco-economiche")	Considerazioni aggiuntive
Non so	Mancano studi sull'argomento.	
Equità		
<i>Quale sarebbe l'impatto dell'intervento sull'equità?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Prob. ridotta	Non esistono dati specifici. Tuttavia essendo in Italia il farmaco a carico dei pazienti, questa raccomandazione potrebbe comportare un problema di equità.	
Accettabilità		
<i>L'intervento è accettabile da tutti gli stakeholders?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente sì	Non esistono evidenze disponibili in questo campo, ma la efficacia e sicurezza dei farmaci attualmente disponibili per l'obesità è stata ampiamente studiata in trial clinici senza problemi legati all'accettabilità dei pazienti.	
Fattibilità		
<i>L'intervento è fattibile?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente sì	Nessuna evidenza disponibile, ma l'intervento appare fattibile.	

RIASSUNTO DELLE VALUTAZIONI

	GIUDIZIO						
Rilevanza problema	No <input type="checkbox"/>	Probab. No <input type="checkbox"/>	Probab. Si <input type="checkbox"/>	Si <input checked="" type="checkbox"/>		Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>
Effetti favorevoli	Trascurabili <input type="checkbox"/>	Piccoli <input checked="" type="checkbox"/>	Moderati <input type="checkbox"/>	Grandi <input type="checkbox"/>		Variabili <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>
Effetti sfavorevoli	Grandi <input type="checkbox"/>	Moderati <input type="checkbox"/>	Piccoli <input type="checkbox"/>	Trascurabili <input checked="" type="checkbox"/>		Variabili <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>
Grado di evidenza	Molto bassa <input type="checkbox"/>	Bassa <input checked="" type="checkbox"/>	Moderata <input type="checkbox"/>	Alta <input type="checkbox"/>			Nessuno studio <input type="checkbox"/>
Valore	Molto rilevante <input type="checkbox"/>	Probab. rilevante <input type="checkbox"/>	Probab. non rilevante <input checked="" type="checkbox"/>	Non rilevante <input type="checkbox"/>			
Bilancio degli effetti	A sfavore <input type="checkbox"/>	Probab. a sfavore <input type="checkbox"/>	Neutrale <input type="checkbox"/>	Probab. a favore <input checked="" type="checkbox"/>	A favore <input type="checkbox"/>	Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>
Risorse necessarie	Elevate <input type="checkbox"/>	Moderate <input type="checkbox"/>	Trascurabili <input checked="" type="checkbox"/>	Moderato risparmio <input type="checkbox"/>	Ampio risparmio <input type="checkbox"/>	Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>
Evidenza su risorse	Molto bassa <input type="checkbox"/>	Bassa <input checked="" type="checkbox"/>	Moderata <input type="checkbox"/>	Alta <input type="checkbox"/>			Nessuno studio <input type="checkbox"/>
Costo-efficacia	A sfavore <input type="checkbox"/>	Probab. a sfavore <input type="checkbox"/>	Neutrale <input type="checkbox"/>	Probab. a favore <input checked="" type="checkbox"/>	A favore <input type="checkbox"/>	Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>
Equità	Ridotta <input type="checkbox"/>	Probab. ridotta <input type="checkbox"/>	Probab. nessun impatto <input checked="" type="checkbox"/>	Probab. aumentata <input type="checkbox"/>	Aumentata <input type="checkbox"/>	Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input checked="" type="checkbox"/>
Accettabilità	No <input type="checkbox"/>	Probab. no <input type="checkbox"/>	Probab. si <input checked="" type="checkbox"/>	Si <input type="checkbox"/>		Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>
Fattibilità	No <input type="checkbox"/>	Probab. no <input type="checkbox"/>	Probab. si <input checked="" type="checkbox"/>	Si <input type="checkbox"/>		Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>

GRADO DI RACCOMANDAZIONE

PICO 29

Non si esprime una preferenza tra utilizzare farmaci ap-provati per l'obesità e non utilizzarli nei pazienti sotto-posti ad un intervento di chirurgia metabolico-bariatrica, per il mantenimento del peso perso.

Raccomandazione debole né a favore né contro, con qualità delle prove bassa

Motivazione della raccomandazione

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 correlato. La chirurgia metabolico-bariatrica, è stata sviluppata per ottenere una perdita di peso rilevante nei pazienti morbosamente obesi; tuttavia, in alcuni pazienti si assiste ad un recupero ponderale o una insufficiente perdita di peso, che può raggiungere anche il 15-20% dei pazienti trattati, con un aggravio di costi tra 15000 e 50000 USD¹. In questi pazienti è possibile effettuare un nuovo intervento di chirurgia metabolico-bariatrica per il trattamento del recupero ponderale. Tuttavia, esistono anche altre possibili opzioni terapeutiche, quali quelle farmacologiche o basate su strategie comportamentali/nutrizionali³.

L'ERT ha trovato un unico trial² controllato con placebo di piccole dimensioni che ha valutato l'impiego di liraglutide 3.0 mg/die per 24 settimane subito dopo un intervento di SG. In questo studio, il gruppo trattato con liraglutide 3.0 ha mostrato una significativa riduzione del peso corporeo a fine studio, senza un aumento degli eventi avversi gravi.

Non esistono dati di letteratura per quanto riguarda la farmaco-economia.

Alla luce di queste evidenze non si esprime una preferenza nel prendere in considerazione farmaci approvati per l'obesità nei pazienti sottoposti ad un intervento di chirurgia metabolico-bariatrica, per il mantenimento del peso perso.

Considerazioni su sottogruppi di pazienti

Nessuna.

Considerazioni sull'implementazione

I sanitari devono essere resi consapevoli della importanza di ridurre il rischio di recupero ponderale dopo intervento di chirurgia metabolico-bariatrica e della possibilità di trattare i pazienti con farmaci approvati per l'obesità, fin dalle prime fasi post-operatorie, attraverso corsi di educazione medica continua.

Valutazione e monitoraggio

Il monitoraggio e la valutazione dell'aderenza a queste Linee Guida è molto difficoltoso e potrebbe essere fatto valutando la proporzione di pazienti trattati con farmaci approvati per l'obesità nelle fasi post-operatorie mediante la consultazione di cartelle cliniche e/o annali.

Priorità di ricerca

Sono necessari trial condotti in pazienti sottoposti ad interventi di chirurgia metabolico-bariatrica che valutino la efficacia e sicurezza di farmaci approvati per l'obesità di adeguate dimensioni campionarie e con follow-up più lunghi, al fine di aumentare la forza della presente raccomandazione.

PICO 30: *Nei pazienti con obesità (BMI ≥ 30 kg/m²), che abbiano effettuato chirurgia metabolico-bariatrica il follow-up multidisciplinare post-chirurgico è preferibile rispetto a non eseguirlo, per il mantenimento del peso perso?*

Tabella – Outcome critici e non critici

Critici		
<i>Outcome (efficacia)</i>		
30.1	Prevenzione dell'incidenza diabete/ recidiva del diabete	7 
30.2	Miglioramento del compenso glicometabolico (HbA1c; FPG; assetto lipidico; PAS, PAD)	7 
30.3	Riduzione del peso corporeo (BMI; riduzione percentuale di peso e massa grassa)	9 
30.4	Riduzione della proporzione di pazienti con recupero ponderale	8 
30.5	Miglioramento della qualità della vita	8.5 
<i>Outcome (sicurezza)</i>		
30.6	Eventi avversi gravi	7 
Non critici		
30.6	Miglioramento dei sintomi depressivo	6.5 
30.7	Riduzione della aderenza ai programmi educazionali	6 

PICO

<i>Popolazione</i>	Persone con BMI ≥ 30 Kg/m ² .
<i>Intervento</i>	Follow-up multidisciplinare post-chirurgico
<i>Confronto</i>	Nessun intervento strutturato
<i>Outcome critici</i>	Vedi Tabella "Outcome critici e non critici"

VALUTAZIONE

Rilevanza del problema <i>Il problema è una priorità?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Si	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 correlato. La chirurgia metabolico-bariatrica è stata sviluppata per ottenere una perdita di peso rilevante nei pazienti morbosamente obesi; tuttavia, una proporzione non trascurabile di pazienti tende a riprendere peso a distanza di tempo dalla procedura chirurgica ¹ . Una possibile soluzione a questo problema potrebbe essere oltre all'utilizzo di farmaci approvati per l'obesità e alla chirurgia revisionale, un approccio multidisciplinare dopo il follow-up volto a seguire in maniera integrata e intensiva i pazienti in modo da cercare di prevenire il recupero ponderale ⁵ .	
Effetti favorevoli <i>Di quale entità sono gli effetti favorevoli dell'intervento?</i>		
Giudizio	Evidenza (vedi "Evidenze Supporto")	Considerazioni aggiuntive (vedi "Evidenze Supporto")
Piccoli	Esiste una revisione sistematica e metanalisi recente di 9 trial che è stata aggiornata senza trovare ulteriori studi trial ⁶ . <u>Prevenzione dell'incidenza diabete/ recidiva del diabete</u> Nessun dato riportato. <u>Miglioramento del compenso glicometabolico (HbA1c; FPG; assetto lipidico; PAS, PAD)</u> Nessun dato riportato. <u>Riduzione del peso corporeo (BMI; riduzione percentuale di peso e massa grassa)</u> Riduzione significativa del peso corporeo a fine studio: (WMD: -0.94(-1.27; -0.61) Kg, p<0.001; I ² : 59%) in favore dell'approccio multidisciplinare. <u>Riduzione della proporzione con recupero ponderale</u> Nessun dato riportato. <u>Miglioramento della qualità della vita</u> Non valutata.	
Effetti sfavorevoli <i>Di quale entità sono gli effetti sfavorevoli dell'intervento?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Trascurabili	<u>Eventi avversi gravi</u> Nessun dato riportato.	
Grado di evidenza <i>Quale è il grado di evidenza degli effetti dell'intervento?</i>		
Giudizio	Evidenza (vedi "Valutazione GRADE")	Considerazioni aggiuntive
Moderata	Tabella 1	
Valore <i>Esiste una rilevante incertezza sul valore attribuibile agli outcome principali?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Probab. non rilevante	Le linee guida internazionali identificano nel recupero ponderale post-chirurgico un evento da considerare e trattare ²⁻⁴ .	
Bilancio degli effetti <i>Il bilancio tra effetti favorevoli e sfavorevoli favorisce il trattamento in esame o quello di confronto?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Prob. a favore	Il bilancio degli effetti è a favore dell'intervento per i minimi ma significativi effetti sul peso corporeo.	
Risorse necessarie <i>Quale è l'ammontare dei costi previsti?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Trascurabili	I costi per effettuare un follow-up multidisciplinare sono solo per il personale già presente nell'equipe ⁷ .	

Grado di evidenza sulle risorse necessarie		
<i>Quale è il grado di evidenza sulle risorse necessarie?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Bassa	Esiste un unico studio sull'argomento ⁷ .	
Costo-efficacia		
<i>La costo-efficacia favorisce il trattamento in esame o quello di confronto?</i>		
Giudizio	Evidenza (vedi "Evidenze farmaco-economiche")	Considerazioni aggiuntive
Probab. a favore	L'unico studio trovato considera il follow-up multidisciplinare costo efficace ⁷ .	
Equità		
<i>Quale sarebbe l'impatto dell'intervento sull'equità?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Probab. nessun impatto	Non esistono dati specifici.	Alcuni centri potrebbero non essere attrezzati per effettuare tale intervento e questa raccomandazione potrebbe comportare un problema di equità.
Accettabilità		
<i>L'intervento è accettabile da tutti gli stakeholders?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente sì	Non esistono evidenze disponibili in questo campo, ma la partecipazione ad un follow-up multidisciplinare non dovrebbe comportare problemi legati all'accettabilità dei pazienti.	
Fattibilità		
<i>L'intervento è fattibile?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente sì	Nessuna evidenza disponibile, ma l'intervento appare fattibile.	

RIASSUNTO DELLE VALUTAZIONI

	GIUDIZIO						
Rilevanza problema	No <input type="checkbox"/>	Probab. No <input type="checkbox"/>	Probab. Si <input type="checkbox"/>	Si <input checked="" type="checkbox"/>		Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>
Effetti favorevoli	Trascurabili <input type="checkbox"/>	Piccoli <input checked="" type="checkbox"/>	Moderati <input type="checkbox"/>	Grandi <input type="checkbox"/>		Variabili <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>
Effetti sfavorevoli	Grandi <input type="checkbox"/>	Moderati <input type="checkbox"/>	Piccoli <input type="checkbox"/>	Trascurabili <input checked="" type="checkbox"/>		Variabili <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>
Grado di evidenza	Molto bassa <input type="checkbox"/>	Bassa <input type="checkbox"/>	Moderata <input checked="" type="checkbox"/>	Alta <input type="checkbox"/>			Nessuno studio <input type="checkbox"/>
Valore	Molto rilevante <input type="checkbox"/>	Probab. rilevante <input type="checkbox"/>	Probab. non rilevante <input checked="" type="checkbox"/>	Non rilevante <input type="checkbox"/>			
Bilancio degli effetti	A sfavore <input type="checkbox"/>	Probab. a sfavore <input type="checkbox"/>	Neutrale <input type="checkbox"/>	Probab. a favore <input checked="" type="checkbox"/>	A favore <input type="checkbox"/>	Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>
Risorse necessarie	Elevate <input type="checkbox"/>	Moderate <input type="checkbox"/>	Trascurabili <input checked="" type="checkbox"/>	Moderato risparmio <input type="checkbox"/>	Ampio risparmio <input type="checkbox"/>	Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>
Evidenza su risorse	Molto bassa <input type="checkbox"/>	Bassa <input checked="" type="checkbox"/>	Moderata <input type="checkbox"/>	Alta <input type="checkbox"/>			Nessuno studio <input type="checkbox"/>
Costo-efficacia	A sfavore <input type="checkbox"/>	Probab. a sfavore <input type="checkbox"/>	Neutrale <input type="checkbox"/>	Probab. a favore <input checked="" type="checkbox"/>	A favore <input type="checkbox"/>	Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>
Equità	Ridotta <input type="checkbox"/>	Probab. ridotta <input type="checkbox"/>	Probab. nessun impatto <input checked="" type="checkbox"/>	Probab. aumentata <input type="checkbox"/>	Aumentata <input type="checkbox"/>	Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>
Accettabilità	No <input type="checkbox"/>	Probab. no <input type="checkbox"/>	Probab. si <input checked="" type="checkbox"/>	Si <input type="checkbox"/>		Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>
Fattibilità	No <input type="checkbox"/>	Probab. no <input type="checkbox"/>	Probab. si <input checked="" type="checkbox"/>	Si <input type="checkbox"/>		Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>

GRADO DI RACCOMANDAZIONE

PICO 30

Si raccomanda il follow-up multidisciplinare post-chirurgico nei pazienti sottoposti ad un intervento di chirurgia metabolico-bariatrica.

Raccomandazione forte a favore, con qualità delle prove moderata

Motivazione della raccomandazione

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 correlato. La chirurgia metabolico-bariatrica, è stata sviluppata per ottenere una perdita di peso rilevante nei pazienti morbosamente obesi; tuttavia, in alcuni pazienti si assiste ad un recupero ponderale o una insufficiente perdita di peso, che può raggiungere anche il 15-20% dei pazienti trattati, con un aggravio di costi tra 15000 e 50000 USD¹. Una possibile soluzione a questo problema potrebbe essere oltre all'utilizzo di farmaci approvati per l'obesità e alla chirurgia revisionale, un approccio multidisciplinare dopo il follow-up volto a seguire in maniera integrata e intensiva i pazienti in modo da cercare di prevenire il recupero ponderale⁵.

L'ERT ha trovato una revisione sistematica e metanalisi recente di 9 trial, che è stata aggiornata senza trovare ulteriori studi trial⁶. E' stata osservata una riduzione significativa del peso corporeo a fine studio (WMD: -0.94 (-1.27;-0.04) kg, $p < 0.001$) in favore dell'approccio multidisciplinare, senza altri effetti significativi per gli altri outcome critici e senza nessun evento avverso grave riportato.

Per quanto riguarda la farmaco-economia, l'unico studio trovato considera il follow-up multidisciplinare costo efficace⁷. Alla luce di queste evidenze effettuate che mostrano piccoli, ma significativi e costo-efficaci, effetti favorevoli sul peso corporeo, è possibile formulare una raccomandazione forte in favore dell'intervento.

Considerazioni su sottogruppi di pazienti

Nessuna.

Considerazioni sull'implementazione

I sanitari devono essere resi consapevoli della importanza di effettuare un follow-up post-chirurgico multidisciplinare al fine di ridurre il rischio di recupero ponderale, attraverso specifici corsi di educazione medica continua.

Valutazione e monitoraggio

Il monitoraggio e la valutazione dell'aderenza a queste Linee Guida è molto difficoltoso e potrebbe essere fatto valutando la proporzione di pazienti diabetici sottoposti a tale follow-up mediante la consultazione di cartelle cliniche o annali.

Priorità di ricerca

Sono necessari più trial clinici per aumentare la forza della presente raccomandazione.

PICO 31: Nei pazienti con BMI ≥ 30 kg/m², sottoposti alla chirurgia metabolico-bariatrica, interventi strutturati post-chirurgici per la modifica dello stile di vita sono preferibili rispetto a non effettuarli, per il mantenimento del peso perso?

Tabella – Outcome critici e non critici

Critici		
<i>Outcome (efficacia)</i>		
31.1	Prevenzione dell'incidenza diabete/ recidiva del diabete	7 
31.2	Miglioramento del compenso glicometabolico (HbA1c; FPG; assetto lipidico; PAS, PAD)	7 
31.3	Riduzione del peso corporeo (BMI; riduzione percentuale di peso e massa grassa)	9 
31.4	Riduzione della proporzione di pazienti con recupero ponderale	8 
31.5	Miglioramento della qualità della vita	9 
<i>Outcome (sicurezza)</i>		
31.6	Eventi avversi gravi	7 
Non critici		
31.7	Miglioramento dei sintomi depressivi	6 
31.8	Aumento di abuso di alcol o sostanze stupefacenti	6.5 

PICO

<i>Popolazione</i>	Persone con BMI ≥ 30 Kg/m ² .
<i>Intervento</i>	Interventi strutturati post-chirurgici per la modifica dello stile di vita
<i>Confronto</i>	Nessun intervento strutturato
<i>Outcome critici</i>	Vedi Tabella "Outcome critici e non critici"

VALUTAZIONE

Rilevanza del problema <i>Il problema è una priorità?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Si	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 correlato. La chirurgia metabolico-bariatrica, è stata sviluppata per ottenere una perdita di peso rilevante nei pazienti morbosamente obesi; tuttavia, una proporzione non trascurabile di pazienti tende a riprendere peso a distanza di tempo dalla procedura chirurgica ¹ . Una possibile soluzione a questo problema potrebbe essere quello di sottoporre i pazienti a programmi educazionali volti a modificare lo stile di vita in modo da cercare di prevenire il recupero ponderale, anche se le evidenze provengono da studi di piccole dimensioni e molto eterogenei tra loro.	
Effetti favorevoli <i>Di quale entità sono gli effetti favorevoli dell'intervento?</i>		
Giudizio	Evidenza (vedi "Evidenze Supporto")	Considerazioni aggiuntive (vedi "Evidenze Supporto")
Piccoli	Esistono solo 3 trial clinici che esplorano gli effetti su outcome di salute di programmi tesi a modifiche dello stile di vita ⁸⁻¹⁰ . <u>Prevenzione dell'incidenza diabete/ recidiva del diabete</u> Nessuna differenza tra i due gruppi (MH-OR: 1.20 [0.06, 24.47], p=0.91). Dati provenienti da un singolo trial ⁸ . <u>Miglioramento del compenso glicometabolico (HbA1c; FPG; assetto lipidico; PAS, PAD)</u> Nessuna differenza tra i due gruppi per FPG, HbA1c, colesterolo totale, HDL e trigliceridi (WMD: 0.00 [-0.16, 0.16] mg/dL, p=1.0; 0.10 [-0.14, 0.34] mmol/mol, p=0.42; 0.20 [-0.08, 0.48] mmol/mol; 0.00 [-0.16, 0.16] mmol/mol, p=1.0). Dati provenienti da un singolo trial ⁸ . Nessun dato sulla pressione arteriosa. <u>Riduzione del peso corporeo (BMI; riduzione percentuale di peso e massa grassa)</u> Riduzione significativa del peso corporeo (Figura 5), ma non del BMI (Figura 4), a fine studio in favore degli interventi per la modifica dello stile di vita. Un unico studio ⁸ riporta dati sulla perdita di peso percentuale (WMD: -0.40 [-3.39, 2.59], p=0.79). <u>Riduzione della proporzione con recupero ponderale</u> Nessun dato riportato. <u>Miglioramento della qualità della vita</u> Non valutata.	
Effetti sfavorevoli <i>Di quale entità sono gli effetti sfavorevoli dell'intervento?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Trascurabili	<u>Eventi avversi gravi</u> Nessun evento registrato ⁸⁻¹⁰ .	
Grado di evidenza <i>Quale è il grado di evidenza degli effetti dell'intervento?</i>		
Giudizio	Evidenza (vedi "Valutazione GRADE")	Considerazioni aggiuntive
Molto bassa	Tabella 1	
Valore <i>Esiste una rilevante incertezza sul valore attribuibile agli outcome principali?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Probab. non rilevante	Le linee guida internazionali identificano nel recupero ponderale post-chirurgico un evento da considerare e trattare ²⁻⁴ .	
Bilancio degli effetti <i>Il bilancio tra effetti favorevoli e sfavorevoli favorisce il trattamento in esame o quello di confronto?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Prob. a favore	Il bilancio degli effetti è a favore dell'intervento per i minimi ma	

	significativi effetti sul peso corporeo.	
Risorse necessarie		
<i>Quale è l'ammontare dei costi previsti?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Trascurabili	I costi per effettuare interventi strutturati post-chirurgici per la modifica dello stile di vita sono solo per il personale già presente nell'equipe ⁷ .	
Grado di evidenza sulle risorse necessarie		
<i>Quale è il grado di evidenza sulle risorse necessarie?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Nessuno studio	Non ci sono studi sull'argomento.	
Costo-efficacia		
<i>La costo-efficacia favorisce il trattamento in esame o quello di confronto?</i>		
Giudizio	Evidenza (vedi "Evidenze farmaco-economiche")	Considerazioni aggiuntive
Non so	Mancano studi sull'argomento.	
Equità		
<i>Quale sarebbe l'impatto dell'intervento sull'equità?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Probab. nessun impatto	Non esistono dati specifici.	Alcuni centri potrebbero non essere attrezzati per effettuare tale intervento e questa raccomandazione potrebbe comportare un problema di equità.
Accettabilità		
<i>L'intervento è accettabile da tutti gli stakeholders?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente sì	Non esistono evidenze disponibili in questo campo, ma la partecipazione ad interventi strutturati post-chirurgici per la modifica dello stile di vita non dovrebbe comportare problemi legati all'accettabilità dei pazienti.	
Fattibilità		
<i>L'intervento è fattibile?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente sì	Nessuna evidenza disponibile, ma l'intervento appare fattibile.	

RIASSUNTO DELLE VALUTAZIONI

	GIUDIZIO						
Rilevanza problema	No <input type="checkbox"/>	Probab. No <input type="checkbox"/>	Probab. Si <input type="checkbox"/>	Si <input checked="" type="checkbox"/>		Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>
Effetti favorevoli	Trascurabili <input type="checkbox"/>	Piccoli <input checked="" type="checkbox"/>	Moderati <input type="checkbox"/>	Grandi <input type="checkbox"/>		Variabili <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>
Effetti sfavorevoli	Grandi <input type="checkbox"/>	Moderati <input type="checkbox"/>	Piccoli <input type="checkbox"/>	Trascurabili <input checked="" type="checkbox"/>		Variabili <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>
Grado di evidenza	Molto bassa <input checked="" type="checkbox"/>	Bassa <input type="checkbox"/>	Moderata <input type="checkbox"/>	Alta <input type="checkbox"/>			Nessuno studio <input type="checkbox"/>
Valore	Molto rilevante <input type="checkbox"/>	Probab. rilevante <input type="checkbox"/>	Probab. non rilevante <input checked="" type="checkbox"/>	Non rilevante <input type="checkbox"/>			
Bilancio degli effetti	A sfavore <input type="checkbox"/>	Probab. a sfavore <input type="checkbox"/>	Neutrale <input type="checkbox"/>	Probab. a favore <input checked="" type="checkbox"/>	A favore <input type="checkbox"/>	Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>
Risorse necessarie	Elevate <input type="checkbox"/>	Moderate <input type="checkbox"/>	Trascurabili <input checked="" type="checkbox"/>	Moderato risparmio <input type="checkbox"/>	Ampio risparmio <input type="checkbox"/>	Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>
Evidenza su risorse	Molto bassa <input type="checkbox"/>	Bassa <input type="checkbox"/>	Moderata <input type="checkbox"/>	Alta <input type="checkbox"/>			Nessuno studio <input checked="" type="checkbox"/>
Costo-efficacia	A sfavore <input type="checkbox"/>	Probab. a sfavore <input type="checkbox"/>	Neutrale <input type="checkbox"/>	Probab. a favore <input type="checkbox"/>	A favore <input type="checkbox"/>	Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input checked="" type="checkbox"/>
Equità	Ridotta <input type="checkbox"/>	Probab. ridotta <input type="checkbox"/>	Probab. nessun impatto <input checked="" type="checkbox"/>	Probab. aumentata <input type="checkbox"/>	Aumentata <input type="checkbox"/>	Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>
Accettabilità	No <input type="checkbox"/>	Probab. no <input type="checkbox"/>	Probab. si <input checked="" type="checkbox"/>	Si <input type="checkbox"/>		Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>
Fattibilità	No <input type="checkbox"/>	Probab. no <input type="checkbox"/>	Probab. si <input checked="" type="checkbox"/>	Si <input type="checkbox"/>		Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>

GRADO DI RACCOMANDAZIONE

PICO 31

Si raccomandano interventi post-chirurgici per la modifica dello stile di vita nei pazienti sottoposti ad un intervento di chirurgia metabolico-bariatrica, per il mantenimento del peso perso.

Raccomandazione forte a favore, con qualità delle prove molto bassa

Motivazione della raccomandazione

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 correlato. La chirurgia metabolico-bariatrica, è stata sviluppata per ottenere una perdita di peso rilevante nei pazienti morbosamente obesi; tuttavia, una proporzione non trascurabile di pazienti tende a riprendere peso a distanza di tempo dalla procedura chirurgica¹. Una possibile soluzione a questo problema potrebbe essere quello di sottoporre i pazienti a programmi educazionali volti a modificare lo stile di vita in modo da cercare di prevenire il recupero ponderale. Esistono solo 3 trial clinici che esplorano gli effetti su outcome di salute di programmi tesi a modifiche dello stile di vita⁸⁻¹⁰. Effettuando una formale metanalisi su tutti gli outcome definiti come critici, è stata osservata una significativa riduzione del peso corporeo a fine trial, senza nessun evento avverso registrato e senza altri effetti significativi.

Per quanto riguarda la farmaco-economia, l'unico studio trovato considera interventi mirati a modificare lo stile di vita dopo chirurgia metabolico-bariatrica costo efficace⁷. Alla luce di queste evidenze effettuate che mostrano piccoli, ma significativi e costo-efficaci, effetti favorevoli sul peso corporeo, è possibile formulare una raccomandazione forte in favore dell'intervento, ma con qualità degli studi molto bassa.

Considerazioni su sottogruppi di pazienti

Nessuna.

Considerazioni sull'implementazione

I sanitari devono essere resi consapevoli della importanza di effettuare interventi strutturati post-chirurgici per la modifica dello stile di vita al fine di ridurre il rischio di recupero ponderale, attraverso specifici corsi di educazione medica continua.

Valutazione e monitoraggio

Il monitoraggio e la valutazione dell'aderenza a queste Linee Guida è molto difficoltoso e potrebbe essere fatto valutando la proporzione di pazienti diabetici sottoposti ad interventi strutturati post-chirurgici per la modifica dello stile di vita mediante la consultazione di cartelle cliniche o annali.

Priorità di ricerca

Sono necessari più trial clinici per aumentare la forza della presente raccomandazione.

PICO 32: Nelle pazienti con BMI ≥ 30 kg/m², sottoposti alla chirurgia metabolico-bariatrica, è preferibile posticipare la pianificazione di una gravidanza dopo aver stabilizzato la perdita di peso o durante la perdita di peso, per prevenire gli eventi avversi materno-fetali?

Tabella – Outcome critici e non critici

Critici		
<i>Outcome (efficacia)</i>		
32.1 Riduzione dell'incidenza di parto cesareo	7.5	✓
32.2 Riduzione dell'incidenza di parto pretermine	8	✓
Non critici		
32.3 Riduzione dell'incidenza di emorragie post-partum	6.5	✗
32.4 Aumento ponderale durante la gravidanza	6	✗
32.5 Aumento dell'incidenza di anemia sideropenica	6.5	✗

PICO

<i>Popolazione</i>	Persone con BMI ≥ 30 Kg/m ² .
<i>Intervento</i>	Gravidanza durante il calo ponderale
<i>Confronto</i>	Gravidanza dopo stabilizzazione del calo ponderale
<i>Outcome critici</i>	Vedi Tabella "Outcome critici e non critici"

VALUTAZIONE

Rilevanza del problema <i>Il problema è una priorità?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Si	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 correlato. La chirurgia metabolico-bariatrica, è stata sviluppata per ottenere una perdita di peso rilevante nei pazienti morbosamente obesi comprese le donne con infertilità. La questione se pianificare la gravidanza durante il calo ponderale o dopo la stabilizzazione del peso corporeo è molto dibattuta con evidenza non univoche e derivanti da studi eterogenei ¹¹ .	
Effetti favorevoli <i>Di quale entità sono gli effetti favorevoli dell'intervento?</i>		
Giudizio	Evidenza (vedi "Evidenze Supporto")	Considerazioni aggiuntive (vedi "Evidenze Supporto")
Non so	Nessun trial clinico presente in letteratura.	Esiste una metanalisi di 6 studi osservazionali, che mostra una riduzione non significativa nel gruppo che ha posticipato la gravidanza dopo la stabilizzazione del peso corporeo sulla ammissione del neonato in Unità Intensiva Neonatale ³ .
Effetti sfavorevoli <i>Di quale entità sono gli effetti sfavorevoli dell'intervento?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Non so	<u>Eventi avversi gravi</u> Nessun evento registrato.	
Grado di evidenza <i>Quale è il grado di evidenza degli effetti dell'intervento?</i>		
Giudizio	Evidenza (vedi "Valutazione GRADE")	Considerazioni aggiuntive
Molto basso	Vedi Tabella	
Valore <i>Esiste una rilevante incertezza sul valore attribuibile agli outcome principali?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Probab. Non rilevante	Le linee guida internazionali identificano questo quesito come rilevante per la pratica clinica ²⁻⁴ .	
Bilancio degli effetti <i>Il bilancio tra effetti favorevoli e sfavorevoli favorisce il trattamento in esame o quello di confronto?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Non so	La mancanza di studi che rispondano agli outcome individuati dal panel rendono impossibile effettuare un bilancio degli effetti	
Risorse necessarie <i>Quale è l'ammontare dei costi previsti?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Non so	Mancano studi al riguardo	
Grado di evidenza sulle risorse necessarie <i>Quale è il grado di evidenza sulle risorse necessarie?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Nessuno studio	Non ci sono studi sull'argomento.	
Costo-efficacia <i>La costo-efficacia favorisce il trattamento in esame o quello di confronto?</i>		
Giudizio	Evidenza (vedi "Evidenze farmaco-economiche")	Considerazioni aggiuntive
Non so	Mancano studi sull'argomento.	
Equità <i>Quale sarebbe l'impatto dell'intervento sull'equità?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive

Non so	Mancano studi sull'argomento	
Accettabilità		
<i>L'intervento è accettabile da tutti gli stakeholders?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Non so	Mancano studi sull'argomento	
Fattibilità		
<i>L'intervento è fattibile?</i>		
Giudizio	Evidenza	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente sì	Nessuna evidenza disponibile, ma l'intervento appare fattibile.	

RIASSUNTO DELLE VALUTAZIONI

	GIUDIZIO						
Rilevanza problema	No <input type="checkbox"/>	Probab. No <input type="checkbox"/>	Probab. Si <input type="checkbox"/>	Si <input checked="" type="checkbox"/>		Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>
Effetti favorevoli	Trascurabili <input type="checkbox"/>	Piccoli <input type="checkbox"/>	Moderati <input type="checkbox"/>	Grandi <input type="checkbox"/>		Variabili <input type="checkbox"/>	Non so <input checked="" type="checkbox"/>
Effetti sfavorevoli	Grandi <input type="checkbox"/>	Moderati <input type="checkbox"/>	Piccoli <input type="checkbox"/>	Trascurabili <input type="checkbox"/>		Variabili <input type="checkbox"/>	Non so <input checked="" type="checkbox"/>
Grado di evidenza	Molto bassa <input checked="" type="checkbox"/>	Bassa <input type="checkbox"/>	Moderata <input type="checkbox"/>	Alta <input type="checkbox"/>			Nessuno studio <input type="checkbox"/>
Valore	Molto rilevante <input type="checkbox"/>	Probab. rilevante <input type="checkbox"/>	Probab. non rilevante <input checked="" type="checkbox"/>	Non rilevante <input type="checkbox"/>			
Bilancio degli effetti	A sfavore <input type="checkbox"/>	Probab. a sfavore <input type="checkbox"/>	Neutrale <input type="checkbox"/>	Probab. a favore <input type="checkbox"/>	A favore <input type="checkbox"/>	Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input checked="" type="checkbox"/>
Risorse necessarie	Elevate <input type="checkbox"/>	Moderate <input type="checkbox"/>	Trascurabili <input type="checkbox"/>	Moderato risparmio <input type="checkbox"/>	Ampio risparmio <input type="checkbox"/>	Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input checked="" type="checkbox"/>
Evidenza su risorse	Molto bassa <input type="checkbox"/>	Bassa <input type="checkbox"/>	Moderata <input type="checkbox"/>	Alta <input type="checkbox"/>			Nessuno studio <input checked="" type="checkbox"/>
Costo-efficacia	A sfavore <input type="checkbox"/>	Probab. a sfavore <input type="checkbox"/>	Neutrale <input type="checkbox"/>	Probab. a favore <input type="checkbox"/>	A favore <input type="checkbox"/>	Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input checked="" type="checkbox"/>
Equità	Ridotta <input type="checkbox"/>	Probab. ridotta <input type="checkbox"/>	Probab. nessun impatto <input checked="" type="checkbox"/>	Probab. aumentata <input type="checkbox"/>	Aumentata <input type="checkbox"/>	Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>
Accettabilità	No <input type="checkbox"/>	Probab. no <input type="checkbox"/>	Probab. si <input type="checkbox"/>	Si <input type="checkbox"/>		Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input checked="" type="checkbox"/>
Fattibilità	No <input type="checkbox"/>	Probab. no <input type="checkbox"/>	Probab. si <input checked="" type="checkbox"/>	Si <input type="checkbox"/>		Variabile <input type="checkbox"/>	Non so <input type="checkbox"/>

GRADO DI RACCOMANDAZIONE

PICO 32

Si suggerisce di posticipare la pianificazione di una gravidanza dopo aver stabilizzato la perdita di peso, per prevenire gli eventi avversi materno-fetali.

Raccomandazione debole a favore, con qualità delle prove molto bassa

Motivazione della raccomandazione

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 correlato. La chirurgia metabolico-bariatrica, è stata sviluppata per ottenere una perdita di peso rilevante nei pazienti morbosamente obesi comprese le donne con infertilità. La questione se pianificare la gravidanza durante il calo ponderale o dopo la stabilizzazione del peso corporeo è molto dibattuta con evidenza non univoche e derivanti da studi eterogenei¹¹.

L'ERT non ha trovato alcun trial clinico sull'argomento. Esiste tuttavia una metanalisi di 6 studi osservazionali, che mostra una riduzione non significativa nel gruppo che ha posticipato la gravidanza dopo la stabilizzazione del peso corporeo sulla ammissione del neonato in Unità Intensiva Neonatale³. Nessuno studio di farmaco-economia è stato trovato sull'argomento.

Alla luce di queste evidenze, è possibile formulare una raccomandazione debole per i minimi effetti benefici e per i pochi studi (non randomizzati) trovati.

Considerazioni su sottogruppi di pazienti

Nessuna.

Considerazioni sull'implementazione

Nessuna

Valutazione e monitoraggio

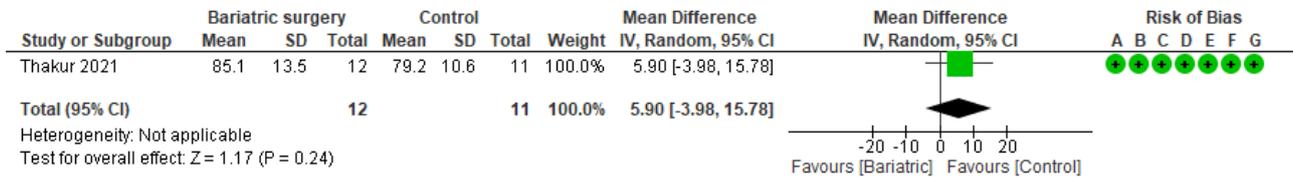
Nessuna

Priorità di ricerca

Sono necessari più studi di buona qualità per rafforzare la presente raccomandazione.

EVIDENZE A SUPPORTO

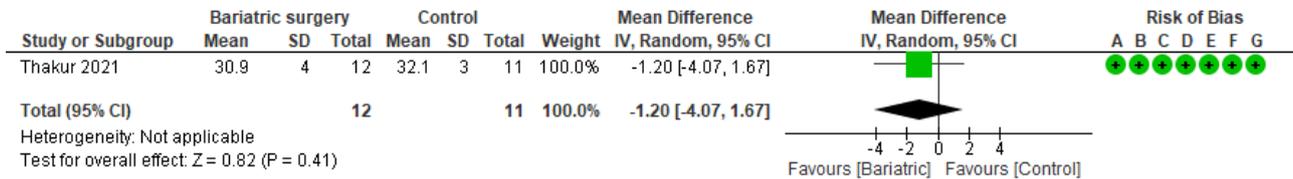
Figura 1 – Effetti di interventi farmacologici post-operatori per l'obesità sul peso corporeo a fine trial in pazienti sottoposti a chirurgia metabolico-bariatrica.



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

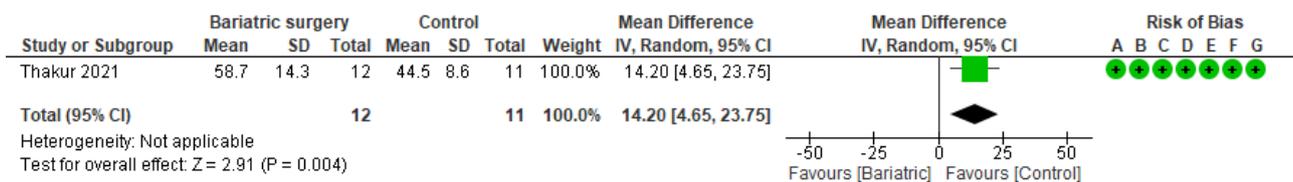
Figura 2 – Effetti di interventi farmacologici post-operatori per l'obesità sul BMI a fine trial in pazienti sottoposti a chirurgia metabolico-bariatrica.



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

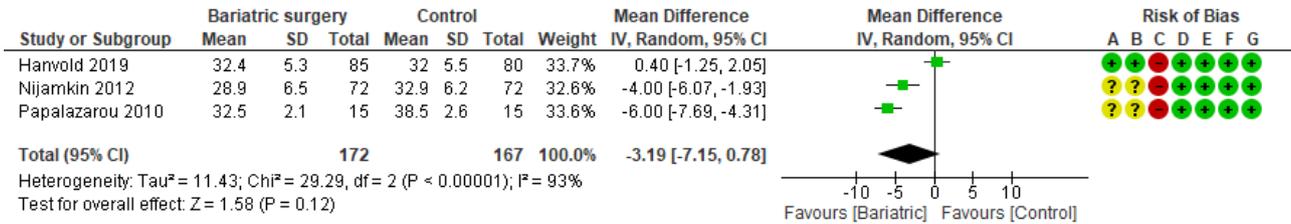
Figura 3– Effetti di interventi farmacologici post-operatori per l'obesità sulla percentuale di peso corporeo perso a fine trial in pazienti sottoposti a chirurgia metabolico-bariatrica.



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

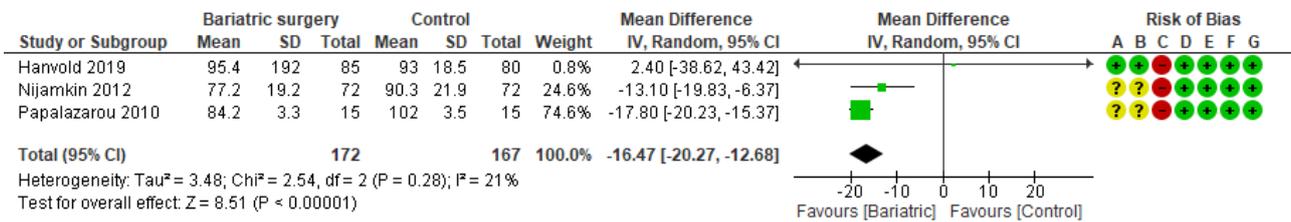
Figura 4 – Effetti di interventi strutturati post-operatori per le modifiche dello stile di vita sul BMI a fine studio in pazienti sottoposti a chirurgia metabolico-bariatrica e metabolica.



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 5– Effetti di interventi strutturati post-operatori per le modifiche dello stile di vita sul peso corporeo a fine studio in pazienti sottoposti a chirurgia metabolico-bariatrica e metabolica.



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

Tabella 1 – Valutazione GRADE per i singoli outcome critici per ogni PICO

Domanda: 29

Valutazione di certezza							No di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
Ne degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	Intervento	Controllo	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
Prevenzione dell'incidenza diabete/ recidiva del diabete												
0	studi randomizzati	Non importante	Non importante	Non importante	Non importante	molto serio ^a	12	11	-	-	-	CRITICO
HbA1c a fine studio												
0	studi randomizzati	Non importante	Non importante	Non importante	Non importante	molto serio ^a	12	11	-	-	-	CRITICO
Glicemia plasmatica a digiuno a fine studio												
0	studi randomizzati	Non importante	Non importante	Non importante	Non importante	molto serio ^a	12	11	-	-	-	CRITICO
Colesterolo totale												
0	studi randomizzati	Non importante	Non importante	Non importante	Non importante	molto serio ^a	12	11	-	-	-	CRITICO
Colesterolo HDL												
0	studi randomizzati	Non importante	Non importante	Non importante	Non importante	molto serio ^a	12	11	-	-	-	CRITICO
Trigliceridi												
0	studi randomizzati	Non importante	Non importante	Non importante	Non importante	molto serio ^a	12	11	-	-	-	CRITICO
Pressione arteriosa sistolica												
0	studi randomizzati	Non importante	Non importante	Non importante	Non importante	molto serio ^a	12	11	-	-	-	CRITICO

Pressione arteriosa diastolica

0	studi randomizzati	Non importante	Non importante	Non importante	Non importante	molto serio ^a	12	11	-	-	-	CRITICO
---	--------------------	----------------	----------------	----------------	----------------	--------------------------	----	----	---	---	---	---------

BMI a fine studio

1	studi randomizzati	non importante	non importante	non importante	molto serio ^a	forte associazione	12	11	-	MD 5.9 maggiore (3.98 inferiore a 15.78 maggiore)	⊕⊕⊕○ Moderata	CRITICO
---	--------------------	----------------	----------------	----------------	--------------------------	--------------------	----	----	---	---	---------------	---------

Percentuale di peso persa

1	studi randomizzati	non importante	non importante	non importante	molto serio ^a	forte associazione	12	11	-	MD 14.2 maggiore (4.65 maggiore a 23.75 maggiore)	⊕⊕⊕○ Moderata	CRITICO
---	--------------------	----------------	----------------	----------------	--------------------------	--------------------	----	----	---	---	---------------	---------

Eventi avversi gravi a fine studio

1	studi randomizzati	non importante	non importante	non importante	serio ^b	nessuno	0/12 (0.0%)	0/11 (0.0%)	-	-	⊕⊕○○ Bassa	CRITICO
---	--------------------	----------------	----------------	----------------	--------------------	---------	-------------	-------------	---	---	------------	---------

MACE

0	studi randomizzati	non importante	non importante	non importante	serio ^b	nessuno	0/12 (0.0%)	0/11 (0.0%)	-	-	-	CRITICO
---	--------------------	----------------	----------------	----------------	--------------------	---------	-------------	-------------	---	---	---	---------

Qualità della vita

0	studi randomizzati	non importante	non importante	non importante	serio ^b	nessuno	-	-	-	-	-	CRITICO
---	--------------------	----------------	----------------	----------------	--------------------	---------	---	---	---	---	---	---------

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

Spiegazioni

a. Studi "open label"

b. Casistiche arruolate esigue per numero

c. Elevata eterogeneità (I²≥50%).

Domanda: 30

Valutazione di certezza							No di pazienti		Effetto		Certo	Importanza
Ne degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	Intervento	placebo	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
Remissione parziale del diabete												
0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRITICO
Remissione completa del diabete												
0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRITICO
HbA1c												
0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRITICO
FPG												
0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRITICO

Colesterolo totale												
0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRITICO
Colesterolo HDL												
0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRITICO
Trigliceridi												
0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRITICO
Pressione arteriosa sistolica												
0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRITICO
Pressione arteriosa diastolica												
0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRITICO
Peso corporeo												
5	studi randomizzati	serio ^a	non importante	serio ^b	non importante	forte associazione	262	275	-	MD 0.94 inferiore (1.27 inferiore a 0.61 inferiore)	⊕⊕⊕○ Moderata	CRITICO
BMI												
0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRITICO
Percentuale di peso corporeo persa												
0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRITICO
Complicanze chirurgiche gravi periprocedurali												
0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRITICO
SAE												
0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRITICO

CI: Confidence interval; MD: Mean difference; OR: Odds ratio
Spiegazioni: a. Studi open-label.; b. Elevata eterogeneità I²≥50%.

Domanda: 31

Valutazione di certezza							No di pazienti		Effetto		Certo	Importanza
Ne degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	Intervento	placebo	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
Remissione parziale del diabete												
1	studi randomizzati	serio ^b	non importante	non importante	molto serio ^a	nessuna	6/7 (85.7%)	5/6 (83.3%)	OR 1.20 (0.06 a 24,47)	-	⊕○○ ○ Molto bassa	CRITICO
Remissione completa del diabete												
0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRITICO
HbA1c												
1	studi randomizzati	serio ^b	non importante	non importante	molto serio ^a	forte associazione	85	80	-	MD 0.1 maggiore (0.14 inferiore a 0.34 maggiore)	⊕○○ ○ Molto bassa	CRITICO
FPG												
1	studi randomizzati	serio ^b	non importante	non importante	molto serio ^a	forte associazione	85	80	-	MD 0 (0.16 inferiore a 0.16 maggiore)	⊕○○ ○ Molto bassa	CRITICO

Colesterolo totale

1	studi randomizzati	serio ^b	non importante	non importante	molto serio ^a	forte associazione	85	80	-	MD 0.2 maggiore (0.08 inferiore a 0.48 maggiore)	⊕○○ ○ Molto bassa	CRITICO
---	--------------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------------	--------------------	----	----	---	--	-------------------------	---------

Colesterolo HDL

0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRITICO
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---------

Trigliceridi

1	studi randomizzati	serio ^b	non importante	non importante	molto serio ^a	forte associazione	85	80	-	MD 0 (0.17 inferiore a 0.17 maggiore)	⊕○○ ○ Molto bassa	CRITICO
---	--------------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------------	--------------------	----	----	---	---------------------------------------	-------------------------	---------

Pressione arteriosa sistolica

0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRITICO
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---------

Pressione arteriosa diastolica

0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRITICO
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---------

Peso corporeo

3	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	serio ^b	forte associazione	172	167	-	MD 16.47 inferiore (20.27 inferiore a 12.68 inferiore)	⊕⊕⊕○ Moderata	CRITICO
---	--------------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------	--------------------	-----	-----	---	--	------------------	---------

BMI

3	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	serio ^b	nessuna	172	167	-	MD 3.19 inferiore (7.15 inferiore a 0.78 superiore)	⊕⊕○○ Bassa	CRITICO
---	--------------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------	---------	-----	-----	---	---	---------------	---------

Percentuale di peso corporeo persa

1	studi randomizzati	non importante	non importante	non importante	molto serio ^a	nessuno	85	80	-	MD 0.4 inferiore (3.39 inferiore a 2.59 maggiore)	⊕⊕○○ Bassa	CRITICO
---	--------------------	----------------	----------------	----------------	--------------------------	---------	----	----	---	---	---------------	---------

Complicanze chirurgiche gravi periprocedurali

0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRITICO
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---------

SAE

0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRITICO
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---------

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

Spiegazioni

a. Evidenze derivanti da un unico trial di piccole dimensioni.

b. Studi open-label.

Domanda: 32

Valutazione di certezza							№ di pazienti		Effetto		Certo	Importanza
№ degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	Intervento	placebo	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
Riduzione dell'incidenza di parto cesareo												
0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRITICO
Riduzione dell'incidenza di parto pretermine												
0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRITICO

Evidenze farmaco-economiche

PICO

Popolazione	Adulti \geq 18 anni con diabete di tipo 2 e obesità ^a <ol style="list-style-type: none">1. Pazienti con obesità e DM22. Pazienti con obesità, con un sottogruppo di pazienti affetti da DM2
Intervento	Procedure di chirurgia metabolico-bariatrica usuali, sia open che laparoscopiche
Confronto	Trattamento non-chirurgico (usuale) ^b
Outcome	Rapporto incrementale di costo-efficacia o beneficio monetario netto
Disegno dello studio	Analisi costo-efficacia, analisi costo-utilità

Risultati

Per i risultati si vedano i relativi paragrafi all'interno delle varie PICO.

BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE

1. Sheppard CE, Lester EL, Chuck AW, Birch DW, Karmali S, de Gara CJ. The economic impact of weight regain. *Gastroenterol Res Pract* 2013; **2013**: 379564.
2. LINEE GUIDA DI CHIRURGIA DELL'OBESITÀ. 2016. https://www.sicob.org/00_materiali/linee_guida_2016.pdf.
3. 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): 2332-58.
4. Mechanick JI, Apovian C, Brethauer S, et al. Clinical Practice Guidelines for the Perioperative Nutrition, Metabolic, and Nonsurgical Support of Patients Undergoing Bariatric Procedures - 2019 Update: Cosponsored by American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology, The Obesity Society, American Society for Metabolic and Bariatric Surgery, Obesity Medicine Association, and American Society of Anesthesiologists. *Obesity (Silver Spring)* 2020; **28**(4): O1-o58.
5. Rudolph A, Hilbert A. Post-operative behavioural management in bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Obes Rev* 2013; **14**(4): 292-302.
6. Marshall S, Mackay H, Matthews C, Maimone IR, Isenring E. Does intensive multidisciplinary intervention for adults who elect bariatric surgery improve post-operative weight loss, co-morbidities, and quality of life? A systematic review and meta-analysis. *Obes Rev* 2020; **21**(7): e13012.
7. Duenas A, Di Martinelly C, Aelbrecht A, Allard PE, Rousseaux J. Cost-effectiveness of an educational healthcare circuit for bariatric surgery in France. *Public Health* 2019; **172**: 43-51.
8. Hanvold SE, Vinknes KJ, Løken EB, et al. Does Lifestyle Intervention After Gastric Bypass Surgery Prevent Weight Regain? A Randomized Clinical Trial. *Obes Surg* 2019; **29**(11): 3419-31.
9. Nijamkin MP, Campa A, Sosa J, Baum M, Himburg S, Johnson P. Comprehensive nutrition and lifestyle education improves weight loss and physical activity in Hispanic Americans following gastric bypass surgery: a randomized controlled trial. *J Acad Nutr Diet* 2012; **112**(3): 382-90.
10. Papalazarou A, Yannakoulia M, Kavouras SA, et al. Lifestyle intervention favorably affects weight loss and maintenance following obesity surgery. *Obesity (Silver Spring)* 2010; **18**(7): 1348-53.
11. Basbug A, Ellibeş Kaya A, Dogan S, Pehlivan M, Goynumer G. Does pregnancy interval after laparoscopic sleeve gastrectomy affect maternal and perinatal outcomes? *J Matern Fetal Neonatal Med* 2019; **32**(22): 3764-70.

APPENDICI

APPENDICE 1

Strategie di ricerca per i quesiti clinici

PICO 1 e 2

Stringa di ricerca (fino al 1/12/2022)

Pubmed: # 1,764:

Search: obesity surgery Filters: Randomized Controlled Trial

("obes surg"[Journal] OR ("obesity"[All Fields] AND "surgery"[All Fields]) OR "obesity surgery"[All Fields]) AND (randomizedcontrolledtrial[Filter])

Translations

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

Embase: #1,484

('obesity'/exp OR obesity) AND ('surgery'/exp OR surgery) AND [embase]/lim NOT ([embase]/lim AND [medline]/lim) AND 'randomized controlled trial'/de

PICO 3-11

Stringa di ricerca (fino al 15/01/2023)

Pubmed: # 1,764:

Search: obesity surgery Filters: Randomized Controlled Trial

("obes surg"[Journal] OR ("obesity"[All Fields] AND "surgery"[All Fields]) OR "obesity surgery"[All Fields]) AND (randomizedcontrolledtrial[Filter])

Translations

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

Embase: #1,484

('obesity'/exp OR obesity) AND ('surgery'/exp OR surgery) AND [embase]/lim NOT ([embase]/lim AND [medline]/lim) AND 'randomized controlled trial'/de

PICO 12-20

Stringa di ricerca (fino al 01/02/2023)

Pubmed: # 1,764:

Search: obesity surgery Filters: Randomized Controlled Trial

("obes surg"[Journal] OR ("obesity"[All Fields] AND "surgery"[All Fields]) OR "obesity surgery"[All Fields]) AND (randomizedcontrolledtrial[Filter])

Translations

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

Embase: #1,484

('obesity'/exp OR obesity) AND ('surgery'/exp OR surgery) AND [embase]/lim NOT ([embase]/lim AND [medline]/lim) AND 'randomized controlled trial'/de

PICO 21

Stringa di ricerca (fino al 01/03/2023)

Pubmed: # 1,764:

Search: obesity surgery Filters: Randomized Controlled Trial

("obes surg"[Journal] OR ("obesity"[All Fields] AND "surgery"[All Fields]) OR "obesity surgery"[All Fields]) AND (randomizedcontrolledtrial[Filter])

Translations

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

Embase: #1,484

('obesity'/exp OR obesity) AND ('surgery'/exp OR surgery) AND [embase]/lim NOT ([embase]/lim AND [medline]/lim) AND 'randomized controlled trial'/de

PICO 22-25

Stringa di ricerca (fino al 01/03/2023)

Pubmed: # 1,764:

Search: obesity surgery Filters: Randomized Controlled Trial

("obes surg"[Journal] OR ("obesity"[All Fields] AND "surgery"[All Fields]) OR "obesity surgery"[All Fields]) AND (randomizedcontrolledtrial[Filter])

Translations

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

Embase: #1,484

('obesity'/exp OR obesity) AND ('surgery'/exp OR surgery) AND [embase]/lim NOT ([embase]/lim AND [medline]/lim) AND 'randomized controlled trial'/de

PICO 26

Stringa di ricerca (fino al 15/03/2023)

Pubmed: # 1,764:

Search: obesity surgery Filters: Randomized Controlled Trial

("obes surg"[Journal] OR ("obesity"[All Fields] AND "surgery"[All Fields]) OR "obesity surgery"[All Fields]) AND (randomizedcontrolledtrial[Filter])

Translations

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

Embase: #1,484

('obesity'/exp OR obesity) AND ('surgery'/exp OR surgery) AND [embase]/lim NOT ([embase]/lim AND [medline]/lim) AND 'randomized controlled trial'/de

PICO 27-32

Stringa di ricerca (fino al 01/04/2023)

Pubmed: # 1,764:

Search: obesity surgery Filters: Randomized Controlled Trial, metanalysis, systemetic review, observational studies

("obes surg"[Journal] OR ("obesity"[All Fields] AND "surgery"[All Fields]) OR "obesity surgery"[All Fields]) AND (randomizedcontrolledtrial[Filter])

Translations

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

Embase: #1,484

('obesity'/exp OR obesity) AND ('surgery'/exp OR surgery) AND [embase]/lim NOT ([embase]/lim AND [medline]/lim) AND 'randomized controlled trial'/de

Strategie di ricerca per i temi di farmacoeconomia

Tutte le ricerche sono state effettuate alla fine della redazione dei quesiti clinici alla stessa data per ogni PICO

PICO 1-32

Stringa di ricerca (fino al 15/04/2023)

(economic or cost or cost-effectiveness) and obesity and bariatric surgery Filters: in the last 10 years.

("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 benefit analysis"[MeSH Terms] OR ("cost benefit"[All Fields] AND "analysis"[All Fields]) OR "cost benefit analysis"[All Fields] OR ("cost"[All Fields] AND "effectiveness"[All Fields]) OR "cost effectiveness"[All Fields])) AND ("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 ("bariatric surgery"[MeSH Terms] OR ("bariatric"[All Fields] AND "surgery"[All Fields]) OR "bariatric surgery"[All Fields])) AND ((y_10[Filter]) AND (meta-analysis[Filter] OR randomizedcontrolledtrial[Filter] OR review[Filter] OR systematicreview[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-benefit analysis"[MeSH Terms] OR ("cost-benefit"[All Fields] AND "analysis"[All Fields]) OR "cost-benefit 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]

bariatric surgery: "bariatric surgery"[MeSH Terms] OR ("bariatric"[All Fields] AND "surgery"[All Fields]) OR "bariatric surgery"[All Fields]

APPENDICE 2

REVISIONE ESTERNA

Dr. Fabio Campanile

1. Il manuale GRADE è chiaro nell'affermare che "For strong recommendations, the GRADE working group has suggested adopting terminology, such as "we recommend..." or "clinicians should...", "clinicians should not..." or "Do...", "Don't..." For weak recommendations, the GRADE working group has suggested less definitive wording, such as "we suggest..." or "clinicians might..." or "We conditionally recommend..." or "We make a qualified recommendation that...". Alla base c'è la necessità di essere estremamente chiari sul significato delle raccomandazioni, dare ai clinici una indicazione chiara su come si devono orientare nelle loro scelte, secondo lo schema che è molto ben esposto nella parte metodologica del nostro manoscritto. Mentre i PICO sono chiari, le raccomandazioni mi pare vogliono strizzare l'occhio ad una indeterminatezza che finisce per non rispondere alla domanda. Un paio di esempi: "Nei pazienti con BMI ≥ 35 kg/m² ed almeno una comorbidità (diabete, ipertensione arteriosa, dislipidemia, OSAS), la chirurgia metabolico-bariatrica è preferibile rispetto ad altri trattamenti non chirurgici, per il trattamento dell'obesità?" Il PICO è molto chiaro: si vuol sapere se il panel raccomanda un intervento chirurgico per un paziente con 35-40 di BMI e una comorbidità. La raccomandazione secondo il modello GRADE che ho riprodotto sopra dovrebbe quindi essere **"Il Panel raccomanda l'utilizzo della chirurgia metabolico-bariatrica nei pazienti con di classe BMI ≥ 35 kg/m² ed almeno una comorbidità (DM2, ipertensione arteriosa, dislipidemia, OSAS), rispetto a trattamenti non chirurgici, per il trattamento dell'obesità."** Ma la raccomandazione è invece: "Si raccomanda di valutare l'utilizzo della chirurgia metabolico-bariatrica nei pazienti con di classe BMI ≥ 35 kg/m² ed almeno una comorbidità (DM2, ipertensione arteriosa, dislipidemia, OSAS), per il trattamento dell'obesità." Quindi una raccomandazione a prendere in considerazione la chirurgia, che non dice quello che deve dire: **valutate tutte le dimensioni del GRADE il Panel ritiene che la chirurgia sia superiore a trattamenti non chirurgici.** Peraltro qui siamo di fronte a una raccomandazione forte (seppur sostenuta da qualità delle prove bassa (il che si può fare, in particolari condizioni) ma la sua "forza" viene immediatamente stemperata da quel "raccomanda di valutare". Vale un po' per tutte le raccomandazioni 1-9.

2. La 10 in particolare ha un ulteriore elemento di ambiguità: "Non si consiglia di effettuare un intervento di chirurgia metabolico-bariatrica nei pazienti affetti da obesità (BMI ≥ 30 Kg/m²), al solo scopo di ridurre il rischio di patologie tumorali incidenti." Che vuol dire esattamente? Che il Panel non fornisce un consiglio (raccomandazione né a favore né contro)? oppure che il Panel consiglia di non fare un intervento per questo scopo (raccomandazione contro)? Ma in questo caso dovrebbe essere "Si consiglia di NON effettuare..." Il Manuale GRADE è molto chiaro nel voler evitare queste ambiguità.

Le raccomandazioni sono stete tutte riviste sulla base di questi commenti/critiche.

3. Ci sono poi problemi nel merito che mi limito solo ad accennare. Faccio un confronto: "Si consiglia di valutare un intervento di chirurgia metabolico-bariatrica nei pazienti affetti da patologie osteoarticolari agli arti inferiori ed affetti da obesità (BMI ≥ 30 Kg/m²), per il trattamento delle patologie osteoarticolari." Raccomandazione debole, con qualità delle prove molto bassa. Quando andiamo a leggere il rationale apprendiamo che questa raccomandazione è stata emessa sulla base di un unico trial condotto in soggetti con gonartrosi ed indicazione ad effettuare un intervento chirurgico ortopedico che dimostra minore necessità di un intervento di artroplastica al ginocchio, una minore incidenza di eventi avversi gravi dopo l'intervento ortopedico ed un miglioramento della qualità della vita.. Quindi il Panel ha legittimamente ritenuto che un solo trial fosse sufficiente per emettere la raccomandazione a sottoporre persone con obesità di I grado a chirurgia bariatrica se sono affette da gonartrosi (qui ci sarebbe anche da aggiungere che il trial sulla gonartrosi ben difficilmente può servire da supporto per tutte le patologie osteoarticolari e che, comunque non si tratti del "trattamento di patologie osteoarticolari" ma del trattamento dell'obesità al fine

di migliorare gli esiti di quegli interventi, ma non è qui che volevo arrivare.) Andiamo al PICO 24. La raccomandazione qui è: "Si raccomanda, nel caso di trattamento chirurgico dell'obesità, di preferire nei pazienti con obesità di classe II (BMI ≥ 35 Kg/m²) ed almeno una comorbidità, interventi di RYGB, DS e BPD. Altri interventi, quali OAGB, SG, VGB, LAGB sono possibili anche se vi sono meno evidenze di efficacia sugli outcome critici. Interventi di GCP sono da considerarsi solo in caso che la sicurezza sia prioritaria, rispetto all'efficacia." Qui ci sono 40 trials, mi piacerebbe vedere in dettaglio la network metanalisi che non ho trovato, comunque ne esce che la letteratura internazionale, se giustifica l'uso della chirurgia bariatrica (qualunque intervento) per il paziente con osteoartrosi del ginocchio e BMI=30, pure non è in grado di giustificare l'uso della sleeve gastrectomy su pazienti con BMI 35-40 accompagnato da comorbidità. In questa fascia di pazienti si raccomanda SOLO RYGB, DS e BPD. Gli altri sono "possibili" ma ci sono "meno" evidenze di efficacia (quindi meno di un trial?). E, NOTA BENE, qui la raccomandazione è addirittura forte! Non è chiaro che cosa voglia dire che un intervento è "possibile" ed un altro "raccomandato" in una raccomandazione forte. Se poi andiamo a leggere quello che si dice riguardo alla network metanalisi (che indubbiamente sembrerebbe ben fatta) capiamo che la situazione è molto più complessa: ci sono interventi che nei trial hanno dimostrato superiorità per quel determinato outcome, e non per un altro, ma la raccomandazione mette tutto insieme.

Queste critiche sono state tutte considerate e le raccomandazioni modificate come riportate nel testo delle LG.

4. Problemi di lessico: PICO 16 "Nei pazienti con BMI ≥ 30 kg/m², con indicazione alla chirurgia metabolico-bariatrica, l'uso di terapie anticoagulanti è preferibile rispetto a non utilizzarli, per ridurre l'incidenza di complicanze tromboemboliche post-operatorie?" La "terapia anticoagulante" è cosa diversa dalla profilassi antitromboembolica. Così come la "terapia antibiotica peri-operatoria" (PICO 17) è cosa diversa dalla profilassi antibiotica. Qui, però, le raccomandazioni usano il termine giusto, basterebbe cambiarlo nei PICO relativi.

La modifica suggerita è stata effettuata.

5. Altri problemi di lessico: qui e lì compare il termine "costituiscono indicazione" in opposizione a "sono raccomandati"; cioè per una determinata cosa alcuni interventi sono raccomandati, altri non lo sono ma "costituiscono indicazione". Che vuol dire? Sono indicati o no?

Tutte le raccomandazioni ora utilizzano termini univoci e uguali per tutte.

6. "Nei pazienti con obesità (BMI ≥ 30 kg/m²), che abbiano effettuato chirurgia metabolico-bariatrica, la terapia con farmaci approvati per l'obesità è preferibile rispetto a non utilizzarli, per il mantenimento del peso perso?" e si risponde con la raccomandazione "Si consiglia di prendere in considerazione farmaci approvati per l'obesità nei pazienti sottoposti ad un intervento di chirurgia metabolico-bariatrica, per il mantenimento del peso perso." Tuttavia il rationale ci avverte che siamo di fronte ancora ad un unico trial controllato con placebo di piccole dimensioni che ha valutato l'impiego di liraglutide 3.0 mg/die per 24 settimane subito dopo un intervento di SG. In questo studio, il gruppo trattato con liraglutide 3.0 ha mostrato una significativa riduzione del peso corporeo a fine studio, senza un aumento degli eventi avversi gravi. Quindi non riguarda affatto il quesito che chiede se sia preferibile l'uso di farmaci per "mantenere" il peso corporeo. Questo è un trial a 8 mesi, iniziato subito dopo le sleeve gastrectomy, che dimostra che chi ha fatto liraglutide è dimagrito di più di coloro che non l'hanno fatta. Quindi non "mantenimento del peso corporeo" ma migliore efficacia dell'intervento, non "terapia con farmaci approvati" ma soltanto "liraglutide, non "intervento di chirurgia bariatrico-metabolica" ma solo Sleeve Gastrectomy. Ancora una volta, qui suggeriamo l'uso della liraglutide su queste basi, ma non riusciamo ad avere abbastanza letteratura per l'uso della Sleeve Gastrectomy o dell'OAGB nel paziente con BMI ≥ 30 .

Siamo assolutamente d'accordo con il revisore. L'errore nella PICO 29, dovuto ad una errata interpretazione dello studio, è ora corretto: "Non si esprime una preferenza tra utilizzare farmaci approvati per l'obesità e

non utilizzarli nei pazienti sotto-posti ad un intervento di chirurgia metabolico-bariatrica, per il mantenimento del peso perso”.

Dr. Diego Foschi

Credo che, come chiaro a tutti, l'intero corpo degli esperti che ha proceduto all'elaborazione debba essere ringraziato per l'eccellente lavoro svolto, perché i criteri di scientificità sono stati fortemente perseguiti e totalmente raggiunti a maggiore gloria di grade.

Ritengo, tuttavia, che proprio l'alto livello delle evidenze richieste abbia determinato alcune difficoltà di elaborazione che ho cercato di sottolineare PICO per PICO con una procedura del bottone di revisione che dovrebbe essere facile da seguire e che dovrebbe consentire un utile scambio di opinioni su quanto segnalato.

Mi preme sottolineare

1. L'importanza del profilo medico-legale.

Sono stato colpito dalla severità della classificazione delle evidenze e dalla prudenza nell'emissione del grado di raccomandazione; credo che questo possa essere un problema quando si volesse considerare la necessità di definire sotto un profilo medico legale la correttezza dei nostri comportamenti sul campo. Di fatto questo aspetto, come risulta chiaro dalla definizione degli scopi delle Linee Guida, non è stato considerato rilevante (pagina 12) ma se si procede al deposito delle LG presso l'Istituto Superiore di Sanità diventa l'elemento chiave dell'intero processo. Sotto questo profilo, ritengo che le LG vadano una volta completate, inviate a tutti i soci e poi approvate in una sessione plenaria che presumo possa (debba) essere tenuta a Napoli. Nello stesso tempo è necessario ricevere il via libera delle Società consorziate; questo è molto importante, specie per le Società mediche (SIO e SID) i cui rappresentanti nell'ambito del Panel mi hanno sorpreso per la loro visione chirurgica (particolarmente per ciò che ho segnalato ai punti 2 e 3).

2. Il confronto con la terapia medica e il superamento degli studi storici

Di fatto, sotto il profilo metodologico, si è proceduto a un costante confronto fra terapia chirurgica e terapia medica per ogni singolo elemento dell'indicazione chirurgica. Questo implica un problema non indifferente, visto che la terapia medica ha subito un radicale cambiamento sulla base dei risultati di Liraglutide e Semaglutide, e non vi sono studi di confronto fra chirurgia e nuove terapie. A mio modo di vedere, la conclusione che la Chirurgia è superiore alla terapia medica non può più essere sostenuta, soprattutto per i BMI inferiori a 35 che rappresentano il potenziale campo di applicazione delle nuove terapie.

Le presenti LG sono sul trattamento chirurgico dell'obesità e non sul trattamento dell'obesità per cui tutti i PICO sono volti alla valutazione degli approcci chirurgici e della gestione operatoria dei pazienti. Inoltre, purtroppo, gli studi sui farmaci anti-obesità sono ancora pochi e con follow-up brevi. Al prossimo aggiornamento, visto i recentissimi studi su nuove classi di farmaci (al momento almeno in Italia, solo su diabetici) potrà essere valutato l'introduzione di nuovi PICO.

3. L'estensione al BMI < 35. Ciò rende difficile sostenere l'indicazione chirurgica per scarsità di studi (2 o 3 come volete considerare) e rende praticamente impossibile ogni tipo di comparazione fra gli interventi. Vi sono poi, a mio vedere, delle incongruenze fra i diversi tipi d'indicazione sulla base di una comparazione dove il confronto per classi di BMI viene sostanzialmente a cadere nell'analisi ma viene mantenuto nelle conclusioni (enunciato). Ho riportato dettagliatamente le mie osservazioni per ogni singolo PICO.

4. L'analisi è molto influenzata dalla preponderanza degli studi sul diabete come comorbidità più significativa e questo riduce lo spazio di espressione per le altre comorbidità.

5. Questo significa ritrovarsi con l'estensione, ma non riconosciuta da SSN, per la classe di BMI < 35 con complicanza (SSN ammette solo il diabete, anche perché statine e antiipertensivi nella maggioranza dei casi controllano le complicanze in questione) ma perdere una larga parte delle altre comorbidità e in particolare quelle legate alla malattia NAFLD e sue complicanze, ed altre, è un vero peccato.

Purtroppo ci sono pochi studi specifici sulle altre complicanze e rendono difficile formulare valutazioni su complicanze diverse dal diabete. Sulla NAFLD si può pensare ad un nuovo PICO al prossimo aggiornamento delle presenti LG.

6. Nell'esprimere la forza delle raccomandazioni vi è spesso un sostanziale appiattimento dell'enunciato su posizione di semplice valutazione, dove sarebbe più utile specificare il tipo d'indicazione (sia pure con valore di debole)

7. In alcuni PICO mi pare ci sia un disallineamento con altre linee guida (vedi endoscopia, profilassi anti-trombotica e profilassi antibiotica) che a mio modo di vedere sarebbe meglio evitare.

8. Alcuni PICO mancano di sostanzialità e alla luce della mancanza di studi RCT avrebbero potuto essere ritirati; altri appaiono non consequenziali. Fare diagnosi senza instaurare misure terapeutiche non può migliorare nessun decorso postoperatorio; in altri casi la bassa frequenza dei fenomeni che si vorrebbero studiare rende improponibile gli studi per inadeguatezza dei numeri raggiungibili.

Come riportato per l'altro referee tutte le raccomandazioni sono state riviste e rese omogenee.

Segnalo anche parecchi refusi che meriterebbero una revisione editoriale.

I refusi sono stati controllati e corretti.

I sottoscritti dott. **MARCO ANTONIO ZAPPA**, Presidente protempore e legale rappresentante di SICOB Società Italiana di Chirurgia dell'Obesità e delle malattie metaboliche, e dott. **MAURIZIO DE LUCA**, coordinatore scientifico del progetto

DICHIARANO

Che la presente linea guida non è stata oggetto di alcun finanziamento.

Milano 04/09/2023

In fede

Maurizio De Luca

Coordinatore Scientifico



Marco Antonio Zappa

Presidente SICOB

