

Dott.ssa TONELLO PAOLA

DAGLI ALBORI DEI FARMACI DIMAGRANTI ALL' OZEMPIC

Guida per un uso consapevole degli agonisti GLP-1

Sommario

Perché ho deciso di scrivere questa guida	2
Breve Cronostoria dei farmaci agonisti del recettore GLP-1	4
Cos' è l'Ozempic e come funziona	8
Come funzionano esattamente? Un'azione a 3 livelli	10
I Risultati Clinici: Cosa dimostrano i grandi studi internazionali	12
L' azione a 3 ivelli	13
Una deriva pericolosa	16
La corsa ai ripari	18
La corsa all'oro	20
Perché è necessario riflettere prima di assumere questi farmaci	22
Sarcobesity – Ozempicface	25
Cosa interferisce con l'uso	29
Cosa succede quando smetti il farmaco	30
Per chi è indicato	31
Per chi non è adatto	32
Prendere la decisone giusta	33
Conclusioni	34

Perché ho deciso di scrivere questa guida.

Hai trovato un vecchio amico sempre in lotta con il peso e lo hai trovato trasformato?

Qualche anno fa avresti pensato subito ad una dieta ora il dubbio che ti viene è che abbia fatto una terapia farmacologica.

Non ti è venuto questo dubbio?

Allora sei uno dei pochi fortunati in perfetta salute o che non è in lotta con il peso tanto da non avere necessità di rivolgerti ad un medico o di cercare nuove soluzioni per dimagrire.

Ma se ti sei messo a sfogliare questa guida allora ti sei reso conto che nel settore dimagrimento c'è stata una vera e propria rivoluzione.

Sembra infatti che sia apparso sul mercato, il Santo Gral in grado di trasformare tutti i desideri di perfezione in realtà!

Dopo anni di **Body positivity** alternata a **Body shaming** ci troviamo di fronte ad una società che predica bene ma razzola male in un alternanza schizofrenica tra l'inneggiare alla libertà delle proprie forme e il rincorre però, con tutti i mezzi, il modo per modellarle secondo la moda del momento.

Ci sono dei nuovi “prodotti”, anche se in realtà sono dei veri e propri farmaci, che vengono comunicati sui social quasi in modo ossessivo attraverso l'immagine di vip su cui viene fatto lo scanner della percentuale di massa grassa e magra a seconda della dieta che fanno, dello stile di vita e adesso del farmaco che prendono.

Il giudizio è così temuto tanto da sentire di dover confessare pubblicamente, come ad esempio ha fatto Oprah Winfrey (una presentatrice americana), di essere ricorsa ad una terapia farmacologica per giustificare il dimagrimento e il cambiamento delle proprie forme.

La grassofobia¹ sembra ancora essere presente nella nostra società anche se l'obesità è riconosciuta come una malattia.

Molti tendono ancora a pensare che basti una dieta per ritrovare il proprio peso ideale ma la ricerca più recente sta iniziando a distinguere tra obesità con e senza complicanze cliniche, perché non tutte le persone con lo stesso peso vivono le stesse conseguenze fisiche, psicologiche o sociali.

L'obesità non è sempre una semplice questione di “scelte personali” ma spesso un fattore complesso, influenzato da molteplici elementi genetici, metabolici, ambientali ma anche psicologici e, non meno importanti, fenomeni sociali.

Non possiamo sapere quali esperienze abbiano vissuto le altre persone, ma si leggono purtroppo spesso commenti che ancora oggi stigmatizzano l'eccesso di peso come una questione di “pigrizia” o “mancanza di volontà”. La prevenzione è importante, ma deve andare di pari passo con il rispetto e la comprensione, non con il giudizio. Non si deve dimagrire per forza e soprattutto non solo per scopi estetici.

A volte basterebbe anche una riduzione del peso corporeo del 5–10% per contribuire a miglioramenti significativi nella salute. Spesso però si assiste all'andare oltre, dove magari il corpo non può o si rifiuta di andare, perché spinti da un ideale di perfezione che non esiste nella realtà ma imperversa sui social.

¹ Il termine “grassofobia” si riferisce a una forma di pregiudizio e discriminazione nei confronti delle persone obese o con sovrappeso. Questo fenomeno si manifesta in vari modi, compresi stereotipi negativi, trattamenti discriminatori e atteggiamenti sociali stigmatizzanti. La grassofobia è radicata in credenze culturali che valorizzano la magrezza e disprezzano il grasso corporeo, spesso collegando il peso a caratteristiche morali o di valore personale.

Solo in assenza di giudizio si può davvero promuovere la salute, indipendentemente dal peso o dalle forme di una persona.

Il rovescio della medaglia è l'ossessiva immagine del corpo che porta all'abuso di diete estreme, spingendo non solo le adolescenti ma persone di tutte le età a cercare un corpo eccessivamente magro, anche dove non c'è traccia di grasso, fino a sfociare all'anoressia nervosa o alla bulimia. Ma se prima l'unico mezzo era il rifiuto o l'eccessivo controllo del cibo ora la promessa di un dimagrimento facile e veloce attraverso una punturina sta portando a casi estremi.

E' il caso di Lotti Moss ² (sorella minore della più conosciuta Kate Moss) : è finita in ospedale dopo un'overdose di Ozempic, uno tra i diversi farmaci contro il diabete pericolosamente utilizzato a Hollywood anche per dimagrire.

In un periodo in cui non era contenta del suo peso un'amica le ha procurato, appunto, l'Ozempic dicendole che poteva aiutarla. Ma ha iniziato a iniettarsi dosi adatte a una persona di 100 chili, mentre lei ne pesava poco più di 50 passando da 60 chili a 57 in pochi giorni, poi a 54 e quindi a 53.

Il risultato è stato che non riusciva a trattenere né cibo né acqua, fino ad arrivare ad un attacco epilettico e finire in ospedale. Dimostrando, anche se non ce n'era bisogno, come un dimagrimento troppo veloce e per di più non necessario possa essere il contrario della salute.

Ma quante altre Lotti possono sentire il richiamo della sirena del dimagrimento "facile" e veloce? Tanto basta stare attenti alle dosi per non correre rischi. Si sa ormai quanto sia potente il Tam Tam dei Social e il richiamo degli influencer di turno che vendono la pillolina magica che risolve qualsiasi problema.

Ma la nostra pillolina magica ha sicuramente un lato oscuro. Andiamo nei prossimi paragrafi a scoprire qual è.

² <https://www.vanityfair.it/article/lottie-moss-per-dimagrire-ho-assunto-farmaco-contro-il-diabete-sono-finita-in-ospedale-convulsioni-ozempic>

Breve Cronostoria dei farmaci agonisti del recettore GLP-1

PUNTI CHIAVE: Cronostoria dei farmaci per dimagrire

Dinitrophenolo: in grado di lavorare sui mitocondri impedendo la regolare produzione di composti molecolari ma liberando energia sotto forma di calore, da qui il dimagrimento.

Anfetamine: stimolanti del sistema nervoso centrale facilitano il rilascio di catecolamine, aumentando i livelli intrasynaptici di noradrenalina, dopamina e serotonina. Prescritte per sopprimere l'appetito e stimolare l'attività fisica.

Orlistat: impedisce all'intestino di assorbire circa un terzo dei grassi introdotti con la dieta. Agisce localmente nell'intestino bloccando l'enzima lipasi.

Bupropione e naltrexone: Entrambi agiscono sul cervello, in particolare sull'appetito e il senso di gratificazione legato al cibo, per ridurre il senso di fame e il desiderio incontrollato di cibo.

Liraglutide: dei nuovi farmaci in grado di agire direttamente sugli ormoni intestinali che regolano il senso di sazietà e l'elaborazione del glucosio.

Non è la prima volta che si ricorre ai farmaci per perdere peso.

Già dagli inizi del secolo XX oltre alla dieta e ai rimedi casalinghi iniziò a diffondersi l'uso del **dinitrophenolo**³ che in realtà non è un farmaco.

Era utilizzato negli anni '30 come miscela per preparare la polvere da sparo. E' stato poi sfruttato nei campi agricoli per le sue proprietà insetticide anche se per uso sporadico.

Durante la lavorazione della polvere da sparo però ci furono morti sospette che hanno dato il via a studi per capirne la causa⁴.

Le persone morivano per ipertermia ed evidente calo di peso. Le ricerche trovarono che il colpevole era proprio il dinitrophenolo: era in grado di lavorare sui mitocondri impedendo la regolare produzione di composti molecolari ma liberando energia sotto forma di calore, da qui il dimagrimento e l'aumento di calore come effetti avversi oltre a nausea, vomito, agitazione, pelle arrossata, vertigini, mal di testa e battito cardiaco irregolare.

Se gli effetti diventano mortali si arriva al collasso cardiaco intaccando anche il sistema nervoso.

Nonostante il rischio, già a quell'epoca la notizia di qualcosa che faceva dimagrire consumando quello che si voleva ha spinto le persone ad abusarne fino alla morte al punto da richiedere un'azione dello stato a limitarne l'uso solo in campo agricolo.

Ma invece di imparare la lezione l'uomo persevera e negli anni 2000 si ripresenta qualcuno pronto a rischiare la vita pur di dimagrire.

Il desiderio di perdere grasso in breve tempo è un desiderio talmente elevato in certi ambienti (tra i bodybuilder ad esempio) da scegliere di rischiare la vita assumendolo. In più di 60 hanno già perso la vita in questi ultimi anni per questo motivo.

Vale la pena perdere la vita per perdere qualche kg di grasso?

Sembra che per alcune persone la risposta sia un sì!

³ Parascandola, J. *Dinitrophenol and bioenergetics: An historical perspective. Mol Cell Biochem* 5, 69–77 (1974).

⁴ Grundlingh, J., Dargan, P.I., El-Zanfaly, M. et al. *2,4-Dinitrophenol (DNP): A Weight Loss Agent with Significant Acute Toxicity and Risk of Death. J. Med. Toxicol.* 7, 205–212 (2011).

Contemporaneamente si diffuse l'uso delle **anfetamine**⁵, prescritte per sopprimere l'appetito e stimolare l'attività fisica.

Furono ampiamente usate per decenni prima che venisse riconosciuta l'elevata dipendenza, l'assuefazione e i gravi rischi cardiovascolari, che ne determinarono la messa al bando.

Le anfetamine sono una classe di potenti stimolanti del sistema nervoso centrale.

Nate nei laboratori a fine '800 come decongestionanti, sono state massicciamente impiegate in campo medico e militare prima che il loro alto potenziale di dipendenza ne decretasse la quasi totale illegalità.

L'anfetamina fu sintetizzata per la prima volta nel 1887 in laboratorio in Germania dal chimico rumeno Lazăr Edeleanu.

Inizialmente fu accantonata perché non se ne conoscevano le potenzialità.

L'uso terapeutico fu scoperto solo negli anni '30 negli Stati Uniti dal ricercatore Gordon Alles che ne riscoprì gli effetti.

Nel 1932, la molecola iniziò a essere venduta con il nome commerciale di Benzedrina, inizialmente sotto forma di inalatori per curare l'asma e la narcolessia.

Una seconda vita iniziò durante il conflitto mondiale come "La droga da combattimento": tutte le principali potenze (tra cui Germania, Giappone, Stati Uniti e Gran Bretagna) distribuirono massicciamente anfetamine e metanfetamine (come il Pervitin) ai soldati.

Servivano ad annullare la stanchezza, aumentare la concentrazione e spingere le truppe a combattere senza sosta.

Finita la guerra, entrò in uso dagli anni '50 la produzione e la prescrizione medica esplosero.

Erano ampiamente usate da autisti, studenti, casalinghe e atleti (come stimolante e anoressizzante) ma a causa della crescente dipendenza e dei gravi effetti collaterali, negli anni '70 la maggior parte dei Paesi ne ha regolamentato o vietato l'uso, fino all'illegalità.

Oggi, alcune varianti e derivati (come il metilfenidato) rimangono in uso farmacologico strettamente controllato per trattare patologie come il disturbo da deficit di attenzione e iperattività (ADHD)⁶.

Le amfetamine facilitano il rilascio di catecolamine, aumentando i livelli intrasinali di noradrenalina, dopamina e serotonina. La conseguente marcata stimolazione alfa- e beta-recettoriale e l'eccitazione generale del sistema nervoso centrale sono responsabili dei "desiderati" effetti di maggiore attenzione, euforia e anoressia, così come degli effetti avversi di delirium, ipertensione, ipertermia e convulsioni.

Gli effetti delle anfetamine sono simili, con variazioni nell'intensità e nella durata degli effetti psicoattivi; la metilenediossimetamfetamina (MDMA) e i suoi simili hanno maggiori proprietà di miglioramento dell'umore, forse in relazione a un maggiore effetto sulla serotonina. Le amfetamine possono essere assunte per via orale come pillole o capsule, per via nasale, inalate o fumate, o per iniezione.

L'uso ripetuto di amfetamine induce dipendenza.

La tolleranza si sviluppa lentamente, ma si può infine arrivare a ingerire o iniettare quantità alcune centinaia di volte maggiori di quelle con cui si è iniziato. La tolleranza ai vari effetti non si sviluppa in modo uguale. La tachicardia e l'aumento della vigilanza diminuiscono, ma possono verificarsi allucinazioni e deliri.

⁵ <https://www.google.com/search?client=firefox-b-d&q=anfetamine+storia>

⁶ *Pharmacological treatment of attention deficit/hyperactivity disorder, in addition to controlling symptoms, improves important clinical outcomes including suicidal behavior and substance abuse. ALICE SERAFINI1, ALLEN F. SHAUGHNESSY2, CHIARA AJOLFI3*

Le amfetamine tipicamente causano disfunzione erettile negli uomini sebbene potenzino il desiderio sessuale. L'utilizzo è associato a pratiche sessuali non sicure e coloro che le assumono hanno maggiore rischio di infezioni sessualmente trasmesse, inclusa l'infezione da HIV. Coloro che abusano di amfetamina sono soggetti a lesioni, poiché la sostanza produce eccitamento e grandiosità seguiti da affaticamento eccessivo e sonnolenza.

Può verificarsi una vasculite necrotizzante che coinvolge diversi sistemi d'organo.

L'uso di alcuni soppressori amfetamine-correlati dell'appetito (dexfenfluramina, fenfluramina, fentermina) è stato associato alla cardiopatia valvolare.

La dexfenfluramina e la fenfluramina sono state rimosse dal mercato statunitense nel 1997.

I prodotti con phentermina-fenfluramina (phen-fen) sono stati allo stesso modo ritirati dal mercato degli Stati Uniti ma la sola phentermina e questa in combinazione con il topiramato sono disponibili come anoressico.

L'evoluzione della ricerca ha portato a cercare dei nuovi farmaci ad azione periferica e neurologica per il controllo del peso.

Così negli anni '90 entrò in commercio l'**Orlistat** (noto commercialmente come Alli o Xenical), un farmaco ad azione locale.

Invece di agire sul cervello, impedisce all'intestino di assorbire circa un terzo dei grassi introdotti con la dieta. Infatti agisce localmente nell'intestino bloccando l'enzima lipasi, impedendo l'assorbimento di circa il 30% dei grassi assunti con la dieta.

Ha però degli Effetti collaterali tra cui disturbi gastrointestinali, come feci oleose e flatulenza, che si accentuano se si consumano pasti ricchi di grassi.

A differenza di altre classi farmacologiche impiegate nella gestione dell'obesità (es. agonisti del recettore GLP-1 come semaglutide o liraglutide), l'Orlistat non esercita effetti centrali sull'appetito né modula direttamente il metabolismo.

Il suo meccanismo è puramente periferico e comporta una riduzione dell'apporto calorico totale giornaliero attraverso la diminuzione dell'assorbimento dei grassi.

Quando questi enzimi vengono inattivati, circa un quarto dei grassi introdotti con la dieta non viene assorbito e viene eliminato con le feci.

Orlistat è dunque classificato come inibitore delle lipasi intestinali.

In tutti i casi, il suo utilizzo da solo non basta per dimagrire, ma richiede l'adozione di un'alimentazione povera di grassi da pianificare con un nutrizionista.

L'obiettivo di chi assume Orlistat non è e non deve essere dimagrire velocemente, ma piuttosto usarlo come supporto temporaneo a un percorso a lungo termine che si proponga di cambiare le proprie abitudini alimentari.

Viene assunto per via orale, sotto forma di capsule (60 mg o 120 mg), prima dei pasti principali.

La ricerca successivamente si spinge verso la modulazione dell'appetito.

Infatti negli anni 2000 - 2010 grazie ad una felice intuizione neuroscientifica si inizia a vedere come effetto collaterale di disturbi neurologici come la depressione, anche la perdita di peso.

Vennero testate quindi varie combinazioni farmacologiche a livello neurologico per creare una terapia contro l'obesità.

Tra queste, si testa la combinazione di **bupropione** e **naltrexone** (approvata anche in Italia), che agisce sui neurotrasmettitori. Entrambi agiscono sul cervello, in particolare sull'appetito e il senso di gratificazione legato al cibo, per ridurre il senso di fame e il desiderio incontrollato di cibo.

In origine Il bupropione era un antidepressivo che aiuta ancora oggi anche a smettere di fumare.

Il naltrexone è un farmaco usato per bloccare gli effetti di alcol e oppiacei.

I ricercatori hanno scoperto che, assunti separatamente, entrambi avevano un lieve effetto sul controllo del peso. L'intuizione è stata valutare, se combinati, si potenziavano a vicenda.

Nel cervello infatti lavorano in coppia Il bupropione stimola i neuroni che producono l'ormone α -MSH, che dice al corpo di mangiare meno.

Allo stesso tempo, questi neuroni rilasciano beta-endorfina, che normalmente frena questo processo.

Il naltrexone blocca questa frenata, mantenendo l'effetto "spegni-fame" attivo e costante.

A livello clinico la loro combinazione, unita a dieta ed esercizio fisico, aiuta a perdere peso.

I farmaci sono prescritti insieme sotto il nome commerciale di Mysimba (o Contrave negli USA).

Anche in questo caso essendo farmaci non sono privi di effetti collaterali che possono andare dal peggioramento dei disturbi depressivi o degli attacchi epilettici ai disturbi cardiovascolari o arteriosi e altro.

Con l'aumentare della capacità di ricerca ampliata verso altre categorie di molecole tra cui gli ormoni si è arrivati dal 2010 a dei nuovi farmaci in grado di agire direttamente sugli ormoni intestinali che regolano il senso di sazietà e l'elaborazione del glucosio.

Il primo di questa classe è stato la liraglutide (nome commerciale Saxenda).

I farmaci più potenti ed evoluti attualmente prescritti sono basati su principi come la semaglutide (nomi commerciali Ozempic / Wegovy) e la tirzepatide (Mounjaro).

Andiamo a scoprire in dettaglio cosa sono nel prossimo capitolo

Cos'è l'Ozempic e come funziona

PUNTI CHIAVE: Come agiscono

Liraglutide: farmaco agonista del recettore del GLP-1 che imita l'ormone intestinale umano GLP-1.

Meccanismi di azione: aumenta il rilascio di insulina dal pancreas. Agisce sui recettori ipotalamici del cervello inviando segnali di sazietà. Rallenta lo svuotamento dello stomaco.

Tirzepatide: molecole ancora più evolute, note come co-agonisti o doppi agonisti.

Unisce in un'unica somministrazione l'azione del GLP-1 e del GIP (Gastric Inhibitory Polypeptide).

Dopo aver letto il capitolo precedente avrai notato che l'uomo è molto attirato dalle scoperte che collegano nuove molecole di sintesi e non, con la perdita di peso come effetto collaterale.

Si scorge infatti una catena di eventi nella scoperta dei farmaci che non vale solo nell'ambito del calo di peso ma in genere è una prerogativa della scienza che procede per tentativi ed errori.

La catena "magica" è solitamente questa:

- scoperta di una nuova sostanza;
- suo utilizzo in un certo ambito;
- scoperta di un suo utilizzo alternativo (ad esempio tramite un "effetto collaterale");
- far diventare se possibile l' "effetto collaterale" redditizio!

Anche i "nuovi" farmaci contro l'obesità non fanno eccezione a questa regola: sono in realtà vecchi farmaci che hanno cambiato o targhetizzato meglio il loro utilizzo.

Nati originariamente per trattare il diabete di tipo 2, questi farmaci imitano l'azione dell'ormone intestinale GLP-1 (e in alcuni casi del GIP), rallentando lo svuotamento gastrico e agendo sul sistema nervoso centrale per spegnere lo stimolo della fame.

E come avrai capito l' effetto collaterale magico che ha permesso di dar loro nuova veste è la perdita di peso.

Andiamo a vedere come e perché.

Il primo di questa classe come già anticipato è stato la liraglutide.

La liraglutide è un farmaco agonista del recettore del GLP-1 che imita l'ormone intestinale umano GLP-1. Sviluppato dall'azienda farmaceutica danese Novo Nordisk, è stato approvato nel 2009 in Europa (come Victoza) per il diabete di tipo 2 e nel 2015 (come Saxenda) per il trattamento cronico dell'obesità. Ma come si è passati dagli Ormoni Naturali al Farmaco?

Anche la storia della liraglutide non fa eccezione e rispecchia la catena "magica", dalla ricerca di laboratorio fino alla formulazione clinica.

Risale agli anni '80 la scoperta delle incretine, degli ormoni rilasciati dopo aver mangiato dall'intestino umano, chiamati appunto incretine (tra cui il GLP-1), i quali stimolano il pancreas a produrre insulina.

L'ormone naturale GLP-1 secreto dal corpo umano ha però un tempo di degradazione molto breve (pochi minuti), rendendolo inadatto come farmaco a lungo termine.

Per superare questo ostacolo, i laboratori di Novo Nordisk hanno modificato la molecola del GLP-1 umano. L'aggiunta di una specifica catena di acidi grassi le permette di legarsi all'albumina nel sangue.

Grazie a questo legame, il principio attivo viene rilasciato lentamente nell'organismo, diventando così una sostanza a rilascio prolungato e consentendo una comoda somministrazione sottocutanea una volta alla settimana.

Quali sono i meccanismi d'Azione?

Aumenta il rilascio di insulina dal pancreas solo quando i livelli di zucchero nel sangue sono alti (azione glucosio-dipendente, che riduce il rischio di ipoglicemia).

Agisce sui recettori ipotalamici del cervello inviando segnali di sazietà, riducendo il senso di fame e il desiderio costante di cibo.

Rallenta lo svuotamento dello stomaco, contribuendo a far sentire sazi più a lungo dopo i pasti.

Ricapitalando è in grado di stimolare l'insulina al bisogno, aiutare nel controllo dell'appetito anche rallentando lo svuotamento gastrico.

Non brucia quindi grassi ma lavora evitando di mangiare troppo attivando due meccanismi principali il rallentamento dello svuotamento gastrico che prolunga il senso di sazietà e l'azione sui centri ipotalamici dell'appetito riducendo la fame e la preferenza per gli alimenti ad alto contenuto di grassi o comunque ultra processati.

Nato quindi per gestire il diabete quando la multinazionale farmaceutica Danese Novo Nordisk ha intuito il potenziale nell'ambito della perdita di peso aumentando il senso di sazietà e ha chiesto nel 2021 l'approvazione la Food and Drug administration per la somministrazione di farmaci a base di semaglutide in terapia dimagranti.

Mentre le prime molecole sviluppate (come la Liraglutide e la Semaglutide) agiscono esclusivamente imitando il GLP-1, la ricerca farmaceutica più recente ha sviluppato molecole ancora più evolute, note come co-agonisti o doppi agonisti. L'esempio più rilevante è la Tirzepatide.

Questa molecola unisce in un'unica somministrazione l'azione del GLP-1 e del GIP (Gastric Inhibitory Polypeptide), un altro ormone intestinale che lavora in sinergia sul tessuto adiposo.

Immaginate questo meccanismo come l'utilizzo di due chiavi biologiche distinte anziché una sola per sbloccare la serratura del metabolismo: l'efficacia nel controllo dell'insulino-resistenza e nella riduzione della massa grassa ne risulta straordinariamente moltiplicata.

Come funzionano esattamente? Un'azione a 3 livelli

PUNTI CHIAVE: 3 livelli di azione

1. Livello 1: Il Cervello e lo spegnimento del 'Food Noise' (Il rumore del cibo);
2. Livello 2: Lo Stomaco e la sazietà meccanica prolungata;
3. Livello 3: Il Sangue, l'Insulina e il contrasto all'Infiammazione Silente.

Risultati clinici

Secondo le ricerche queste terapie avanzate non agiscono come i vecchi e pericolosi stimolanti del passato (anfetamine) che acceleravano il battito cardiaco.

Il loro funzionamento è fisiologico e si sviluppa su tre livelli d'azione strutturati:

1. Livello 1: Il Cervello e lo spegnimento del 'Food Noise' (Il rumore del cibo): chi soffre di sovrappeso vive spesso una condizione invalidante definita scientificamente 'food noise': un pensiero fisso, costante e ossessivo rivolto al cibo, anche quando non si ha fame fisica.

I farmaci agiscono direttamente sui recettori ipotalamici resettando questo cortocircuito.

Il paziente sperimenta una sensazione di totale libertà mentale, potendo scegliere in modo razionale e sereno cosa e quanto mangiare.

2. Livello 2: Lo Stomaco e la sazietà meccanica prolungata: grazie al rallentamento fisiologico dello svuotamento gastrico, il volume del pasto necessario per sentirsi sazi si riduce drasticamente.

Inoltre, la sensazione di pienezza gastrica non svanisce dopo un'ora dal pasto, ma accompagna il paziente per molte ore, eliminando completamente gli attacchi di fame nervosa o i picchi di appetito pomeridiani e serali.

3. Livello 3: Il Sangue, l'Insulina e il contrasto all'Infiammazione silente: migliorando in modo selettivo la sensibilità dei tessuti periferici all'insulina, queste molecole permettono al corpo di utilizzare gli zuccheri a scopo energetico anziché stocarli immediatamente sotto forma di grasso viscerale.

Questo processo spegne gradualmente l'infiammazione cronica di basso grado tipica del tessuto adiposo disfunzionale.

I risultati clinici, almeno sul peso sembrano fantasmagorici.

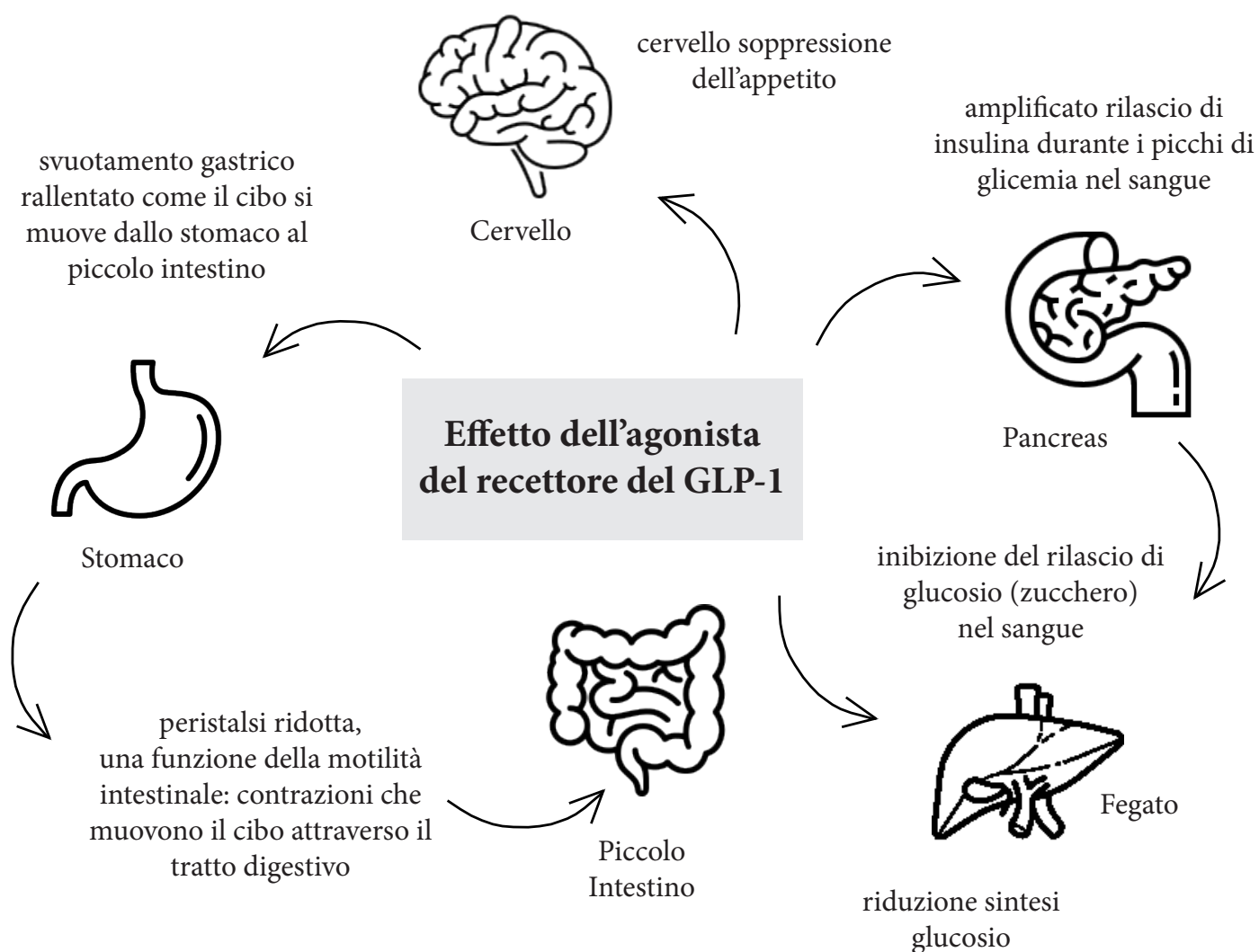


fig.1 Meccanismi d'azione degli agonisti del ricettore GPL - 1

I Risultati Clinici⁷:

Cosa dimostrano i grandi studi internazionali

L'entusiasmo della comunità medica internazionale è giustificato dai dati oggettivi emersi dai più imponenti trial clinici multicentrici (i programmi di studio denominati STEP per la Semaglutide e Surmont per la Tirzepatide).

I risultati dimostrano un'efficacia mai vista prima nella storia della medicina metabolica:

Molecola/Studio	Meccanismo d'Azione	Perdita di Peso Media Registrata
Liraglutide (Primi studi)	Agonista Singolo GLP-1 (Giornaliero)	Circa 8%–10% del peso corporeo iniziale
Semaglutide (Programma STEP)	Agonista Singolo GLP-1 (Settimanale)	Circa 15% del peso corporeo iniziale
Tirzepatide (Programma SURMOUNT)	Doppio Agonista GIP / GLP-1 (Settimanale)	Tra il 20,9% e 22,5% del peso corporeo iniziale

Per fare un esempio pratico: per un paziente con un peso di partenza di 100 kg, parliamo di una riduzione ponderale che può superare i 20 kg. Si tratta di traguardi terapeutici storici, che in passato erano raggiungibili quasi esclusivamente attraverso procedure di chirurgia bariatrica invasiva.

Sembra quindi tutto fantastico ma è proprio così? Andiamo ad analizzare in dettaglio queste affermazioni.

⁷ [https://www.novonordisk.it/content/dam/nncorp/it/it/pressrelease/Comunicato%20stampa_Sema%20Pooled%20Analysis_TheLancet%20\(002\).pdf](https://www.novonordisk.it/content/dam/nncorp/it/it/pressrelease/Comunicato%20stampa_Sema%20Pooled%20Analysis_TheLancet%20(002).pdf)

L'azione a 3 livelli

PUNTI CHIAVE:

- 1 livello : cosa accade nel cervello? Viene coinvolto il circuito della ricompensa;
- 2 livello: la sazietà viene raggiunta rallentando lo svuotamento gastrico;
- 3 livello: è quello per cui in origine sono nati questi farmaci la gestione dell'insulina per i diabetici.

Partiamo dal 1 livello: l'azione sul cervello che spegne il Food Noise.

Sembrano non agire come le anfetamine ma allora Perché i GLP-1R agonisti sono considerati psicotropi?

La parola “psicotropo” identifica una sostanza che può modificare:

- umore;
- comportamento;
- processi cognitivi.

Secondo le nuove evidenze⁸, gli agonisti del recettore GLP-1 agiscono non solo a livello metabolico, ma anche su aree del cervello coinvolte nel circuito della ricompensa.

Questo permette loro di modulare:

- la percezione del piacere;
- i segnali dopaminergici;
- il desiderio (craving) di cibo e potenzialmente di altre sostanze.

In altre parole, ridurre l'appetito non sarebbe solo un effetto “gastro-metabolico”, ma anche un effetto neuro-biologico. Cosa accade nel cervello? Viene coinvolto il circuito della ricompensa.

Gli autori descrivono come l'attivazione dei recettori GLP-1 nel sistema nervoso centrale possa influenzare vari meccanismi, tra cui la modulazione dopaminergica che regola il circuito della ricompensa, sui cui hanno influenza le sostanze che creano dipendenza (alcol, droghe, cibo...).

Il GLP-1 agisce su strutture cerebrali che regolano:

- gratificazione;
- impulsi;
- motivazione a cercare cibo o sostanze.

La riduzione del desiderio (craving) nasce proprio da questa modulazione dopaminergica modulando il controllo dell'appetito a livello centrale.

Come risultato il farmaco “dialoga” con aree che controllano fame e sazietà, riducendo non solo la quantità di cibo ingerita ma anche l'urgenza emotiva di mangiare.

⁸ *Psychotropic effects of GLP-1R agonists* Author links open overlay panel Loredana Bucciarelli a b, Vincenzo Cimino b c, Bernardo Dell'Ossso d e f, Paolo Fiorina b c g p

Questo porta a veri effetti su emozioni e umore.

Alcune evidenze preliminari mostrano un miglioramento in:

- ansia;
- depressione;
- binge eating;
- disregolazione emotiva.

Non c'è quindi da stupirsi che possa avere effetti anche su altre dipendenze.

Molti pazienti in trattamento con agonisti del recettore GLP-1 riferiscono un effetto sull'alcool:

- minore desiderio di bere;
- riduzione nella quantità di alcol consumata;
- minore frequenza degli episodi.

Alcuni dati suggeriscono una diminuzione del craving da nicotina e una maggiore facilità nell'interrompere il fumo.

Studi preclinici indicano potenziali benefici anche in relazione a: cocaina, oppioidi, comportamenti compulsivi.

È un campo di ricerca appena iniziato, ma promettente.

Questi studi confermano gli effetti psicotropi dei GLP-1R agonisti e aprono dunque nuove prospettive terapeutiche che uniscono endocrinologia, psichiatria e neuroscienze.

Spesso, chi soffre di obesità o diabete presenta anche disturbi dell'umore, binge eating, dipendenze, disregolazione emotiva.

I GLP-1R agonisti potrebbero diventare strumenti integrati per: ridurre il peso, migliorare il metabolismo, modulare l'umore, controllare le dipendenze.

Ma questi studi sono in fase preliminare e bisogna tenere conto di alcuni limiti:

- gli studi clinici sull'uomo sono ancora pochi;
- molti dati derivano da animali o da osservazioni preliminari;
- mancano trial randomizzati controllati dedicati alle dipendenze;
- non conosciamo gli effetti a lungo termine;
- non è chiaro se gli effetti psicotropi siano uguali per tutti i pazienti.

Però un dubbio viene: che non si stia sostituendo un tipo di dipendenza con un'altra come già successo in passato per le anfetamine?

Il **secondo livello** coinvolge lo Stomaco e la sazietà meccanica prolungata.

La sazietà viene raggiunta rallentando lo svuotamento gastrico.

Questo però può comportare sintomi come nausea, stipsi transitoria o alvo alterno, reflusso o senso di pesantezza che possono comparire nelle prime settimane di terapia o durante i cambi di dosaggio

Ma oltre a quelli comuni, sono riportati, seppur molto rari, con alte dosi e in persone con certe caratteristiche, anche pancreatite, 0,2% di rischio e neuropatia ottica ischemica anteriore non arteritica (NAION), 0,02% di rischio medio, rischio di tumore tiroide solo per citarne alcuni.

Il **terzo livello** è quello per cui in origine sono nati questi farmaci la gestione dell'insulina per i diabetici. Modulando l'insulina non fanno accumulare grasso e fanno mangiare di meno, la persona dimagrisce ma in che modo?

In quasi tutti i percorsi dimagranti il consiglio di fare attività fisica è presente, serve se prendo un farmaco che apparentemente mi fa solo passare l'appetito?

il GLP-1 è un ormone che produce normalmente il nostro intestino.

Questo ormone ha il compito di mandare un segnale di sazietà al cervello. L'antagonista del GLP-1 in apparenza manda lo stesso segnale.

Dove nasce il problema?

Il GLP-1 "naturale" dura pochi minuti.

Invece i farmaci come semaglutide o tirzepatide sono versioni potenziate che durano giorni.

È come se il cervello ricevesse un SMS costante che dice: "Non hai fame".

Questo può portare a perdere il 15%, il 20% del peso corporeo.

Purtroppo il farmaco non distingue tra massa magra e massa grassa.

Qualsiasi perdita di peso, anche se avviene naturalmente, comporta una diminuzione della massa magra.

Perdere un po' di muscolo è fisiologico.

Ma con questi farmaci, la perdita di appetito è così efficace spesso che smetti letteralmente di nutrire anche i muscoli.

Se a 30 anni hai ancora possibilità di recuperare la massa magra magari allenandoti in modo corretto, con l'avanzare dell'età risulta più difficile.

Il rischio è di diventare sempre più "fragile" alzarsi magari dalla sedia con più fatica.

Si entra in una condizione chiamata sarcopenia.

I muscoli sono il "motore brucia-grassi", o per meglio dire, il muscolo è l'organo insulina-sensibilizzante per eccellenza (sensibilità all'insulina è il contrario di resistenza all'insulina).

Se diminuiscono i muscoli il metabolismo a lungo andare peggiorerà e aumenterà la probabilità di riprendere peso e di avere malattie metaboliche.

Si entra nel paradosso di prendere un farmaco che all'origine era per il diabete solo per perdere peso e alla fine ritrovarsi a dover continuare a prendere perché si è diventati diabetici (insulino resistenti)!

Appena smetti il farmaco, se non sei seguito dal punto di vista alimentare e non solo, puoi rischiare di riprendere tutto il grasso, ma senza riprendere i muscoli.

Risultato?

Finisci con una composizione corporea peggiore di quando hai iniziato. Si chiama "obesità sarcopenica" o come la chiamano negli USA, sarcobesity. Come "essere magri", ma metabolicamente obesi.

Una deriva pericolosa

PUNTI CHIAVE: chi al momento può prenderlo

Trattandosi di farmaci biologici ad alta attività metabolica, questi tipi di farmaci non sono esenti da rischi.

Uso improprio di questo medicinale: è stato ed è ancora oggi un serio problema.

Questa scoperta ha rivoluzionato l'endocrinologia moderna, aprendo la strada a trattamenti ancora più avanzati di nuova generazione per il controllo del peso e del metabolismo.

Ma non c'è rosa senza spine e questo farmaco miracoloso ha preso ad un certo punto una deriva pericolosa e invece di essere limitato ad un gruppo ristretto di pazienti il farmaco miracoloso sta diventando un fenomeno di massa.

Qualcosa è andato storto: non si possono ignorare questi effetti perché l'accessibilità a questo tipo di farmaci aumenterà e si parla già di renderlo disponibile a tutti.

Ma chi al momento può prenderlo?

Trattandosi di farmaci biologici ad alta attività metabolica, il 'fai da te' o la prescrizione superficiale online senza controlli rappresenta un grave rischio per la salute. Come trattato nel capitolo precedente, questi tipi di farmaci non sono esenti da rischi.

Questi farmaci sono attualmente indicati per il trattamento del diabete mellito di tipo 2 (T2DM), dell'obesità e dell'apnea ostruttiva del sonno (OSA).

Non dovrebbero quindi essere consigliati o usati per perdere qualche kg ma solo se presenti patologie accertate.

Invece la storia si ripete e come successe per il dinitrophenolo la voce si è sparsa: quando si è saputo che un'iniezione di Ozempic (uno dei nomi commerciali della semaglutide) sulla pancia a settimana faceva dimagrire per l'estate ecco che le conseguenze non si sono fatte attendere.

Così a pagare le conseguenze di chi fa un uso indiscriminato di questi farmaci è stato chi ne ha effettivo bisogno medico e che in farmacia inizia a non trovarlo più tanto facilmente.

Nel novembre 2023 l'agenzia italiana del farmaco segnalava infatti la carenza di due farmaci entrambi prodotti dalla Novo Nordisk: l'Ozempic e Victoza, anche questo un antidiabetico.

L'Aifa notava un aumento della domanda a fronte di una capacità produttiva limitata.

Il perché è facile da intuire il prodotto era commercializzato per una clientela minoritaria come la popolazione affetta da diabete di tipo 2 e da un giorno all'altro finisce per interessare un mercato ben più numeroso cioè la popolazione in sovrappeso e obesa per non parlare di chi erroneamente si percepisce come tale.

L'Aifa in quell'occasione forniva due linee guida fino al secondo trimestre 2024 nessun nuovo paziente avrebbe dovuto iniziare una nuova terapia a base di Victoza.

La Novo Nordisk è corsa ai ripari e ha ridotto la fornitura delle dosi di Ozempic da 0,25 mg cioè il dosaggio iniziale delle terapie.

Questo per non aumentare la domanda delle dosi da 0,5 e 1 mg cioè quelle dosi somministrate nella fase di mantenimento.

Il messaggio era chiaro lasciare questi due farmaci a chi già lo sta utilizzando, anche se restava il problema di trovarlo ancora disponibile.

Nel settembre 2024 infatti sempre l'Aifa autorizzava la Novo Nordisk Spa cioè la rappresentante italiana del Colosso Danese ad importare dalla Danimarca 21.600 confezioni di Ozenpic ognuna di queste confezioni conteneva una penna per le iniezioni di dosi da 0,5 mg cioè quelle di mantenimento destinate quindi a chi già ne fa utilizzo per un totale di quattro somministrazioni, un'iniezione a settimana.

Se si pensa che il farmaco non è mutuabile per il dimagrimento ma solo per l'uso terapeutico per il diabete e che il suo prezzo supera i 100 euro per arrivare a questa carenza significa che gli acquirenti devono essere stati più dei pazienti predestinati al suo utilizzo.

L'uso improprio di questo medicinale è stato ed è ancora oggi un serio problema tanto da far puntare il dito anche sui sanitari.

Sembra più plausibile che l'acquisto senza ricetta avvenga tramite canali illeciti come telegram, social o siti web illegali si è persino arrivati ad ipotizzare che alcuni pazienti diabetici possono aver sospeso la terapia con Ozenpic capitalizzando per così dire ciò che avevano tra le mani ovviamente a discapito della loro salute.

Il rischio che il sistema collassi è reale e riguarda tutta Europa.

La corsa ai ripari

PUNTI CHIAVE:

Wegovy: nuova versione dell'Ozempic, esclusivo per i diabetici.

Lo stesso principio attivo diventa accessibile anche per obesi e sovrappesi o anche in condizioni di sovrappeso se questa si accompagna a patologie correlate come prediabete e problemi cardiovascolari.

Reperibilità del farmaco: in Italia e all'estero.

Intuendo la problematica e la potenzialità di questi farmaci la casa farmaceutica Novo Nordisk ha prodotto una versione “migliorata” dello Ozempic pensata e commercializzata esclusivamente per la perdita di peso il Wegovy autorizzato anche dall'Unione Europea già nel 2022.

Le indicazioni terapeutiche sul foglietto dicono che possono prendere il Wegovy gli adulti obesi o anche in condizioni di sovrappeso se questa si accompagna a patologie correlate come prediabete e problemi cardiovascolari.

In pratica un escamotage per lasciare l'ozempic ai diabetici e creare una nuova categoria di consumatori per il Wegovy dato che in realtà è lo stesso principio attivo, la semaglutide, ma cambia il dosaggio: se per il diabete la dose settimanale massima di semaglutide è di 1 mg per riscontrare significative perdite di peso in situazioni di obesità occorre raddoppiare la dose anche 2,4 mg a settimana.

In Italia Wegovy non è rimborsato dal Servizio Sanitario Nazionale (SSN).

Il costo è interamente a carico del paziente, con prezzi che variano orientativamente dai 220 € ai 300 € al mese a seconda del dosaggio. Il farmaco è prescrivibile tramite ricetta medica, ma non è mutuabile. È una domanda che si preannuncia crescente il sistema sanitario semplicemente non può permetterselo. Tuttavia, poiché si tratta di una terapia con prescrizione, la spesa sostenuta è detraibile ai fini IRPEF al 19% in sede di dichiarazione dei redditi.

E negli altri paesi?

Il neo governo britannico laborista ha proposto un programma di iniezioni gratuite a base di semaglutide per tutti gli obesi inabili al lavoro così da farli tornare a essere produttivi.

Le autorità sanitarie inglesi hanno garantito un investimento di 279 milioni di sterline da parte del colosso americano Lilly non a base di Ozempic ma di Munjaro farmaco in arrivo anche in Italia un altro antidiabetico ma a base di tirzepatide quindi un farmaco diverso dalla semaglutide dello Ozempic per gli americani.

I fondi finanzieranno uno studio dalla durata di cinque anni per valutare l'impatto e l'efficacia dell'uso di Mounjaro sul processo di reinserimento nel mondo del lavoro delle persone affette da obesità.

L'intento è quello di sviluppare nuovi trattamenti che riducano la domanda di servizi del National Health System. L'iniziativa promette di portare benefici a circa 250.000 persone nei prossimi tre anni.

In conclusione mentre dal 15 giugno la Francia rende rimborsabili le terapie a base di tirzepatide e semaglutide per i pazienti con le forme più gravi di obesità, e dopo che il Regno Unito ha imboccato la stessa strada, in Italia milioni di persone continuano ad aspettare.

Aspettano da quasi un anno: dall'approvazione della Legge 149/2025, che ha riconosciuto per prima al mondo l'obesità come malattia cronica, progressiva e recidivante; però il 30 dicembre 2025, la Regione Lombardia ha approvato la Deliberazione N. XII/5589 che contiene un piano d'azione volto a rendere più accessibili alcuni dei farmaci detti "agonisti del recettore GLP-1" (come Wegovy e Saxenda) vendendoli ad un prezzo calmierato, ovvero inferiore rispetto a quello attuale.

Al momento, un trattamento completo con questo tipo di farmaci arriva a costare alcune centinaia di euro: un costo che incide notevolmente sulle finanze di chi li acquista⁹.

La proposta di fare fronte a queste sfide economiche attraverso l'adozione di farmaci come Ozempic e Mounjaro ha sollevato alcune polemiche.

Gli esperti mettono in guardia sulle possibili implicazioni etiche. Dolly van Tulleken, medico specializzato in politiche sanitarie all'università di Cambridge, ha messo in dubbio la fattibilità della strategia.

Milioni di persone, suggerisce van Tulleken, potrebbero essere idonee a ricevere il trattamento.

Nonostante ciò, il medico stima che le agenzie sanitarie pubbliche potrebbero prestare servizio a meno di 50.000 persone all'anno.

Inoltre, van Tulleken sostiene che il governo stia valutando la misura in termini di "potenziale valore economico" dei cittadini, piuttosto che riconoscere le loro reali esigenze mediche.

Lord Bethell, ex ministro della Sanità, ritiene che il Nhs dovrebbe adottare misure concrete per promuovere la prevenzione prima di tentare di "medicalizzare" il problema dell'obesità nella nazione¹⁰.

⁹ <https://medikea.it/2026/06/11/obesita-a-quasi-un-anno-dalla-legge-mentre-francia-e-uk-rimborsano-le-cure-i-pazienti-italiani-aspettano/>

¹⁰ <https://www.wired.it/article/obesita-regno-unito-farmaci-dimagranti-disoccupati/>

La corsa all'oro

PUNTI CHIAVE:

Munjaro: nuova versione a base di tirzepatide;

Rybelsus: il primo farmaco orale, in pastiglie;

Criteri di indicazione

Retatrutide: stimola tre vie metaboliche simultaneamente.

Avrai certamente compreso che il business delle iniezioni dimagranti è oro colato e porta colossi farmaceutici a produrre nuove proposte come Munjaro: la differenza tra i due farmaci Ozempic e Munjaro risiede intanto nel meccanismo d'azione, la semaglutide è un agonista del recettore del glp1 mentre la Tirzepatide, principio base del Munjaro, è un agonista sia di questo che del recettore di un'altra sostanza endogena il peptide inibitorio gastrico o GIP.

Ciò significa che è in grado di attivare due diverse vie che regolano glicemia e appetito mentre la semaglutide ne attiva solo una. per questo motivo la prima ha dimostrato un effetto più marcato nel ridurre la quantità di emoglobina glicata nel sangue ovvero il marker che si usa per misurare la glicemia ma non solo, studi clinici hanno concluso che la tirzepatide sarebbe più efficace anche nella perdita di peso.

Che si usi Wigoovi, Munajro o Ozempic, cambia qualche molecola, ma in sostanza siamo sempre di fronte alla stessa storia: produrre un farmaco sempre più efficace e soprattutto facile da distribuire.

La casa farmaceutica Novo Nordisk ha accettato la sfida e ha prodotto Il Rybelsus (semaglutide).

È il primo farmaco orale al mondo appartenente alla classe degli agonisti del recettore GLP-1, per il trattamento del diabete mellito di tipo 2.

Il suo arrivo sta rivoluzionato l'approccio terapeutico di questa classe di farmaci rendendo non più necessarie le sole iniezioni sottocutanee e rendendo di conseguenza più accettabile anche l'idea della terapia stessa.

La sfida della somministrazione ha seguito varie tappe:

- 2017: Approvazione liraglutide e la semaglutide sottocutanea: I peptidi come il GLP-1 vengono normalmente distrutti dagli acidi dello stomaco. Storicamente, questo ha richiesto lo sviluppo di formulazioni iniettabili

- 2019: Approvazione FDA: La Food and Drug Administration (FDA) approva il Rybelsus per i pazienti adulti negli Stati Uniti.

- 2020: Approvazione Europea: L'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA) e l'AIFA introducono il farmaco in Italia e nell'Unione Europea per i pazienti con diabete di tipo 2, associato a dieta ed esercizio fisico.

Il Rybelsus (semaglutide orale) quindi è già disponibile in Italia ed è prescrivibile per il trattamento del diabete mellito di tipo 2 negli adulti.

La formulazione orale risponde a un bisogno clinico reale.

Non tutti i pazienti tollerano bene le iniezioni: chi ha fobia degli aghi, chi ha difficoltà di destrezza manuale o chi viaggia frequentemente troverà nella compressa un'alternativa più gestibile.

Sul piano clinico, i criteri di indicazione saranno analoghi a quelli già previsti per Wegovy iniettabile.

Si tratta, in linea generale, di:

- Adulti con BMI ≥ 30 kg/m² (obesità);
- Adulti con BMI ≥ 27 kg/m² in presenza di almeno una comorbidità correlata al peso (ipertensione, prediabete, dislipidemia, apnee notturne, malattia cardiovascolare);
- Pazienti che abbiano già effettuato un tentativo strutturato di modifica dello stile di vita;
- Assenza di controindicazioni specifiche (anamnesi di pancreatite, tumori tiroidei, gravidanza).

La terapia non è indicata come soluzione estetica per chi è semplicemente in sovrappeso senza comorbidità, né come alternativa alla dieta in assenza di supervisione medica.

Ma la tentazione di prendere una compressa per dimagrire sarà ancora più forte del farsi una puntura.

E ne sono già in studio di più potenti. Arriveranno cioè farmaci ancora più potenti, come la retatrutide, di cui si riparlerà sicuramente in futuro.

La retatrutide è un farmaco sperimentale per l'obesità e il diabete di tipo 2 sviluppato da Eli Lilly. È un "triplo agonista" che agisce su tre recettori ormonali (GLP-1, GIP e glucagone).

Negli studi clinici, ha dimostrato una potente riduzione del peso corporeo, arrivando fino al 28,3%.

A differenza dei farmaci attuali (come semaglutide o tirzepatide), il retatrutide stimola tre vie metaboliche simultaneamente: GLP-1 e GIP: Riducono fortemente l'appetito e aumentano il senso di sazietà
Glucagone: Aumenta il dispendio energetico (le calorie bruciate).

Il retatrutide non è ancora in commercio e non è approvato per l'uso clinico in Europa o negli Stati Uniti. Attualmente il farmaco è disponibile solo ed esclusivamente all'interno di sperimentazioni cliniche controllate

Perché è necessario riflettere prima di assumere questi farmaci

PUNTI CHIAVE: Confronto tra assumere il farmaco o modifica dello stile di vita.

Il farmaco dovrebbe essere l'ultima opzione?

Kinesiologia: la salute come un trinagolo.

Come per qualunque intervento medico, la prescrizione di un farmaco è appropriata se i benefici per la singola persona che la riceve superano i rischi.

Operativamente una prescrizione è considerata appropriata se effettuata all'interno delle indicazioni cliniche e, in generale, all'interno delle indicazioni d'uso (dosaggio, durata, via di somministrazione, interazioni) per le quali è stata dimostrata l'efficacia.

Alcuni studi hanno cercato di valutare se i farmaci per l'obesità possano produrre reali benefici a discapito dei rischi correlati alla loro assunzione.

La discussione è in atto da tempo già nel 2016 uno studio sul trattamento dell'obesità poneva la domanda **se era meglio iniziare con la modificazione dello stile di vita e un farmaco o massimizzare solo la modificazione dello stile di vita¹¹?**

La risposta secondo il dr. Schiff: "...anche nel caso che questi farmaci non producano effetti collaterali dobbiamo porci la seguente domanda: "è questo l'approccio migliore per gestire l'epidemia dell'obesità?"

Nessun farmaco ha dimostrato di produrre effetti sulla salute clinicamente significativi (al di là di misure surrogate come il peso o il livello di emoglobina glicata) e **la maggior parte dei pazienti recupera il peso dopo la sospensione della terapia farmacologica.**

Se si abbraccia il trattamento farmacologico dell'obesità circa un terzo della popolazione di giovani donne americane (e la metà delle donne nere) che, come la paziente, soffrono di obesità, dovrebbero essere trattate farmacologicamente, a un costo fino a 1000 dollari al mese per persona".

Concludendo, il dr. Schiff afferma che: "...possiamo aiutare in modo migliore i nostri pazienti raccomandando loro, un piano realistico, intensivo e supervisionato di sostegno per moderare l'apporto calorico e fare esercizio in modo regolare.

Tale piano spesso funziona come i farmaci, ma senza gli effetti negativi e offre ulteriori, comprovati benefici per la salute.

¹¹ Yeh JS, Kushner RF, Schiff GD (2016). Obesity and Management of Weight Loss. *New England Journal of Medicine* 375:1187-1189. p

I produttori dei farmaci per la perdita di peso-e sfruttano le vulnerabilità dei pazienti obesi stigmatizzati mentre non li aiutano a creare un ambiente più salutare che permetta loro di mangiare meglio e di fare più attività fisica: una strategia fondamentale per combattere l'epidemia dell'obesità.”

Da allora sembra che lo stile di vita stia passando in secondo piano rispetto all'assunzione dei farmaci.

Ma il farmaco dovrebbe essere l'ultima opzione e usato come salva vita. Nella mia pratica clinica vedo invece che prima viene prescritto un farmaco poi se va bene viene consigliato di controllare le abitudini alimentari e raramente il proprio stile di vita.

Secondo la lifestyle medicine¹² questa trasformazione cruciale è motivata da ricerche che indicano come i comportamenti modificabili, in particolare la sedentarietà e le abitudini alimentari scorrette, siano tra le principali cause di mortalità, malattia e costi sanitari.

I farmaci invece sono un costo sanitario e possono se da una parte curare un sintomo, dall'altra portare ad un disturbo o peggio una malattia come effetto collaterale.

Le discipline olistiche, come ad esempio la Kinesiologia, guardano il corpo nel loro intero e rappresentano la salute come un triangolo (fig.2).

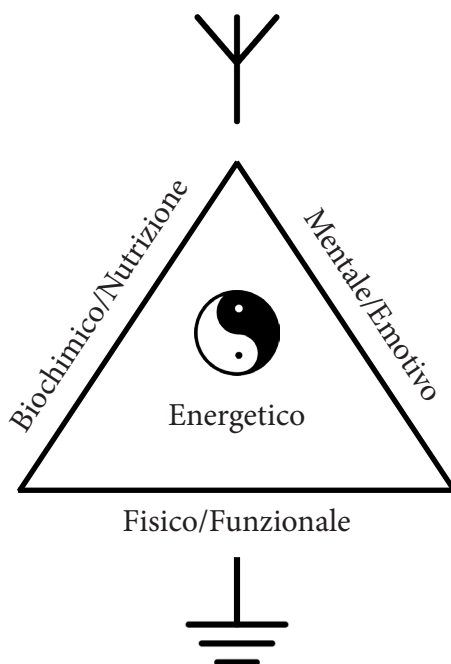


fig.2 Il triangolo della salute

Al centro del triangolo c'è il simbolo dello yin e dello yang, che rappresenta la forza vitale, l'energia, i meridiani di agopuntura. L'antenna e la presa a terra che indicano il nostro flusso elettrico, il nostro collegamento tra cielo e terra: più siamo privi di resistenze, più il nostro corpo funziona come un'antenna ricevendo un maggior flusso energetico.

I tre lati del triangolo sono:

- l'aspetto chimico: per il corpo sono le tossine;
- l'aspetto mentale/emotivo, che per la mente sono il giudizio, la paura e l'aspettativa;
- l'aspetto fisico: sono le tensioni non appropriate del nostro corpo.

¹² <https://harvardlifestylemedicine.org/>

L'alterazione anche di uno solo di questi fattori determina da un lato la comparsa dei sintomi propri di quell'ambito e, dall'altro, interferisce con gli altri due fattori portandoli in uno stato di disequilibrio. Se sono coinvolti più fattori si manifesteranno malattie da gravi a croniche.

La Kinesiologia, ad esempio, ci permette di tradurre le informazioni del corpo e lascia che sia il corpo a guidarci verso la soluzione definitiva del problema, suggerendoci di quali stimoli ha bisogno per innescare il meccanismo dell'autoguarigione.

I principi fondamentali su cui si basa la Kinesiologia sono: il non giudizio, l'accettazione, il riconoscimento e l'apprezzamento, l'ascolto attivo, perché al centro ci deve sempre essere il benessere della persona anche a livello mentale.

Troviamo questo se assumiamo un farmaco?

Cosa succede quando prendiamo solo la via del farmaco?

Ragionando su quel triangolo lavoriamo solo sulla parte bio-chimica del nostro organismo tralasciando tutto il resto.

Immagina di entrare in un labirinto scegli una via, il farmaco, ma da quella via si diramano più strade, potresti imboccare la strada del fisico, attivando un disturbo intestinale o imboccare la strada dell'emotivo, risvegliando una via cerebrale di depressione, ma le strade si diramano sempre di più e se non hai il famoso filo di Arianna non sei più in grado di ritrovare la strada e di tornare indietro all'origine del problema, il farmaco, o di andare avanti per trovare la via d'uscita, la risoluzione del sintomo.

Mentre per ogni via percorsa potresti aver consumato risorse e risvegliato nuovi disturbi...

Spesso è così che si arriva ad assumere sempre più farmaci per imboccare nuove strade per ritrovare la via d'uscita che a volte non si è più in grado di trovare.

Se stai pensando che non è il caso dei farmaci di cui stiamo parlando in questa guida, che sono farmaci che fanno solo dimagrire, che puoi ottenerne solo benefici, che non possono che far bene.... ti consiglio di leggere i paragrafi seguenti.

Sarcobesity – Ozempic-face

PUNTI CHIAVE

Ozempic-face: la perdita di peso indotta dalla semaglutide può comportare cambiamenti nella struttura della pelle come alterazioni nella composizione del collagene e nell'elasticità della pelle.

Sarcobesity: unione tra sarcopenia e obesità.

Hai scelto di usare un agonisti del recettore GLP-1, ti sei lasciato convincere spinto dai tuoi problemi di salute o dalla paura di non farcela altrimenti. Allora potresti ritrovarti in una di queste situazioni.

Se sei una persona sana con, spero parecchi chili di troppo, perché mi auguro che non venga mai scelto di usare un farmaco solo per rimettersi in forma, per perdere qualche chiletto di troppo, potresti andare in contro all' Ozempic-face o alla Sarcobesity.

In internet se dici Ozempic-face vedrai una carrellata di star di hollywood o personaggi famosi che hanno cambiato in breve tempo il loro aspetto.

Alcuni dichiarano apertamente l'aiuto farmacologico altri sono solo sottoposti alla curiosità del pubblico senza però ammettere alcun aiuto esterno alla loro improvvisa magrezza.

È importante notare che la perdita di peso indotta dalla semaglutide può comportare cambiamenti nella struttura della pelle simili a quelli osservati con altri metodi di perdita di peso, come alterazioni nella composizione del collagene e nell'elasticità della pelle.

Una revisione sistematica¹³ di Jafar et al. ha evidenziato che i pazienti trattati con semaglutide sperimentano una perdita di grasso regionale, comprese riduzioni nei cuscinetti adiposi delle guance e temporali, contribuendo a cambiamenti evidenti nell'estetica del viso confronto degli interventi per la perdita di peso sulla pelle.

Studi comparativi sulla chirurgia bariatrica, le modifiche dello stile di vita e gli agenti farmacologici rivelano effetti distinti sulla struttura della pelle.

La chirurgia bariatrica è uno degli interventi più efficaci per una rapida perdita di peso.

Tuttavia, la brusca riduzione del grasso sottocutaneo spesso si traduce in eccesso di pelle e ridotta elasticità a causa del tempo insufficiente per il rimodellamento dermico.

L'analisi proteomica della pelle nei pazienti post-bariatrici ha mostrato una marcata riduzione delle proteine correlate al collagene, sottolineando la necessità di interventi mirati per supportare la salute della pelle durante e dopo la perdita di peso.

Dopo la chirurgia bariatrica, l'assorbimento di vitamine come la A e la D può essere significativamente ridotto, portando a secchezza, assottigliamento o persino a una compromissione della guarigione delle ferite.

La pelle è direttamente influenzata dall'assorbimento di vari nutrienti che sono cruciali per la sintesi del collagene, il ricambio cellulare e l'elasticità generale della pelle.

¹³ *Investigating the Impact of GLP-1 Receptor Agonist-Induced Fat Loss on Collagen Synthesis and Skin Elasticity* Alejandra Sataray-Rodriguez¹, Donna Pham², Ceilia Severini³, Damilola Oladinni³, Caroline Hunter⁴, Summer Marsh³, Luna Sataray-Arriaga⁵, Kelly Frasier⁶

Ad esempio, la vitamina A promuove la cheratinizzazione e la funzione del sistema immunitario. La carenza di vitamina A è spesso associata a pelle secca e cheratosica, mentre la carenza di vitamina D può influire sulla crescita e sulla differenziazione cellulare, compromettendo la rigenerazione cutanea.

Al contrario, i cambiamenti dello stile di vita che promuovono una perdita di peso graduale tendono a preservare meglio l'integrità della pelle, sebbene con risultati di riduzione del peso meno drastici. Manzoni et al. hanno scoperto che un'adeguata idratazione e una dieta equilibrata ricca di antiossidanti, vitamine e oligoelementi possono supportare la sintesi del collagene e mitigare lo stress ossidativo, che accelera l'invecchiamento cutaneo.

Ad esempio, una revisione di Cao et al. ha riportato che l'acqua promuove l'idratazione e l'elasticità del derma, mentre il rame e lo zinco aiutano nella stabilizzazione e riparazione del collagene. Nutrienti come il ferro e il rame sono vitali per la sintesi del collagene e per la salute generale della pelle e del tessuto connettivo.

I trattamenti farmacologici per la perdita di peso, come semaglutide e liraglutide, offrono una via di mezzo tra gli approcci chirurgici e quelli basati sullo stile di vita. Sebbene meno invasivi della chirurgia, la perdita di peso associata può comportare problematiche estetiche simili, come un aumento della lassità cutanea e un invecchiamento cutaneo accelerato a causa della perdita di grasso sottocutaneo.

Comprendere l'impatto di questi interventi sulla salute della pelle fornisce informazioni sui benefici unici della semaglutide. Mentre la chirurgia bariatrica e la rapida perdita di peso sono associate a carenze nutrizionali che portano all'invecchiamento cutaneo a causa di alterazioni strutturali, la perdita di grasso graduale e mirata della semaglutide minimizza questi effetti avversi.

Garantire l'integrazione, combinando la semaglutide con una dieta ricca di nutrienti, può aiutare a preservare l'elasticità della pelle e la salute generale durante la perdita di peso.

Tuttavia, alcuni pazienti potrebbero comunque sperimentare una riduzione dell'assunzione complessiva di cibo, potenzialmente portando a carenze di nutrienti essenziali come la vitamina D, la B12 e le proteine, tutti cruciali per mantenere la salute e l'elasticità della pelle.

Gli agonisti del recettore GLP-1, tra cui la semaglutide, sono noti per la loro efficacia nella gestione dell'obesità e del diabete di tipo 2, ma i loro effetti sui fibroblasti dermici e sulla salute della pelle rimangono poco esplorati.

I fibroblasti dermici sono responsabili della sintesi della matrice extracellulare (ECM), tra cui collagene ed elastina, che forniscono struttura ed elasticità alla pelle. La perdita di volume associata alla riduzione del grasso indotta dagli agonisti del recettore GLP-1 solleva preoccupazioni circa il suo impatto sulla capacità della pelle di mantenere l'integrità, in particolare nel viso.

La rapida perdita di peso facilitata dagli agonisti del recettore GLP-1 spesso porta a una significativa riduzione del grasso facciale, con conseguenti cambiamenti estetici evidenti come un aspetto scavato o emaciato, colloquialmente definito “viso ozempico” o “viso da semaglutide”.

I cuscinetti adiposi del viso, che forniscono contorni giovanili, diminuiscono con la perdita di grasso, portando al rilassamento cutaneo e a uno squilibrio nell'armonia del viso.

Ciò può creare disagio psicologico, poiché i pazienti che raggiungono la perdita di peso possono avere difficoltà a soddisfare le proprie esigenze riguardo all'aspetto del viso.

Le prove aneddotiche evidenziano queste preoccupazioni, mentre i dati clinici sul “viso ozempico” rimangono limitati. La perdita di grasso sottocutaneo sotto la pelle mette ulteriormente a dura prova l'elasticità cutanea, esacerbando i segni visibili dell'invecchiamento.

La perdita di grasso indotta dagli agonisti del recettore GLP-1 ha un impatto su fattori sistemici come l'infiammazione e l'equilibrio ormonale, entrambi fondamentali per la salute della pelle.

Da un aparte abbassano le citochine come citochine pro-infiammatorie come il fattore di necrosi tumorale- α (TNF- α), che contribuisce alla degradazione del collagene e all'invecchiamento cutaneo.

Da un altro lato il tessuto adiposo funge da fonte di adipochine come la leptina e l'adiponectina, che regolano la fisiologia cutanea e la produzione di collagene. La perdita di grasso indotta dagli agonisti del recettore GLP-1 altera la segnalazione delle adipochine, riducendo potenzialmente i loro effetti benefici sull'integrità cutanea.

Le alterazioni ormonali sistemiche che accompagnano una rapida perdita di peso possono ulteriormente compromettere la capacità della pelle di mantenere elasticità e struttura.

Con l'esaurimento dei cuscinetti adiposi di supporto, la lassità cutanea si accentua ulteriormente, accelerando l'apparente processo di invecchiamento, con tutti i disagi estetici e psicologici che ne conseguono per il paziente.

Haykal et al. hanno sottolineato che questi cambiamenti non sono dannosi per la salute, ma costituiscono il compromesso estetico che accompagna le drastiche riduzioni di peso prodotte dalla semaglutide.

Il peso psicologico di questi cambiamenti estetici sottolinea la necessità di strategie per gestire o mitigare tali effetti nei pazienti sottoposti a trattamento.

La lassità cutanea è un altro risultato comune legato alla rapida perdita di peso, ovvero la perdita di elasticità della pelle.

La natura accelerata della perdita di peso mediata dall'agonista del recettore GLP-1 di solito non lascia tempo alla pelle di restringersi insieme ai cambiamenti nella composizione del grasso sottostante.

Ciò porta solitamente a zone flaccide, come evidenziato su viso, collo, braccia, addome e cosce. Secondo Hany et al. (2024), l'assenza di cuscinetti adiposi sottostanti accentua eventuali pieghe, rughe e perdita di elasticità più profonde.

Oltre ai problemi estetici, una grave lassità cutanea può anche essere problematica dal punto di vista funzionale, causando mobilità limitata, disagio fisico dovuto alle pieghe cutanee e igiene compromessa nelle aree interessate.

Nonostante il crescente interesse per i suoi effetti dermatologici, permangono significative lacune nelle conoscenze relative agli effetti a lungo termine degli agonisti del recettore GLP-1 sulla salute della pelle.

La maggior parte della letteratura attuale si è concentrata sui benefici metabolici e sulla riduzione del peso senza considerare come tali cambiamenti possano influenzare l'elasticità cutanea, la sintesi del collagene e la salute dermatologica generale.

La perdita di peso non porta solo ad una perdita dell'elasticità della pelle ma può indurre la Sarcopenia o peggio ancora la Sarcobesity.

Con questi farmaci la perdita di appetito è certamente efficace ma può indurre quando smettiamo di mangiare anche una carenza nutrizionale nei nostri muscoli.

Il danno peserà di più anche in base all'età del paziente: a 30 anni può essere facile recuperare un muscolo attraverso l'esercizio fisico, mentre sopra i 50 potrebbe iniziare ad essere problematico.

La sarcopenia potrebbe essere proprio dietro l'angolo, portando a perdere forza, alzarsi dalla sedia con più fatica, far crollare il metabolismo, perché i muscoli sono il motore che brucia i grassi.

Il muscolo è proprio l'organo insulino sensibilizzante per eccellenza, cioè tradotto è esattamente l'organo che serve per contrastare la resistenza all'insulina.

E in alcune persone quando si smette questo farmaco, **se non è mancato un percorso importante e attento rispetto allo stile di vita, l'alimentazione, si rischia assolutamente di riprendere facilmente il grasso perso, senza però il recupero del muscolo.**

Il risultato è una composizione corporea peggiore di quando si è iniziata la terapia e questo si chiama obesità sarcopenica o per citare la definizione proprio americana sarcobesity, l'unione tra sarcopenia e obesità.

Tradotto in parole semplici è avere un corpo debole, fragile, gracile all'interno di una montagna di grasso.

Cosa interferisce con l'uso

PUNTI CHIAVE:

Influenze di patologie pregresse sulla terapia: disbiosi, reflusso gastroesofageo, gastroparesi... possono accentuare gli effetti collaterali tipo nausea, stitichezza etc...

Se invece stai decidendo di assumere il farmaco per migliorare il tuo stato di salute devi sapere che quello che hai potrebbe influire sulla terapia che hai deciso di intraprendere.

Nei casi più semplici se hai un microbiota alterato una disbiosi, in pratica un intestino che non lavora al suo meglio ma ti dà fastidio da anni, devi prepararti a gestire gli effetti collaterali dovuti al funzionamento del farmaco.

Effetti che saranno presenti anche in individui con un intestino sano dato che è proprio il principio attivo che va ad agire sullo svuotamento gastrico ma che potrebbero essere più pesanti in chi già di partenza ha problemi gastrointestinali.

Se il paziente è già in terapia per patologie tipo reflusso o problemi di gastroparesi non può utilizzare questi farmaci perché il rischio di una reazione acuta sarebbe troppo elevato.

Così come la pancreatite, o una colelitiasi, fango biliare o presenza di calcoli, richiederà un costante monitoraggio delle analisi del sangue come le amilasi, le lipasi, l'emoglobina glicata, l'insulina, la glicemia, la creatinina e la funzione epatica, almeno ogni due mesi.

Il farmaco già di per sé presenta la possibilità che si sviluppino questi effetti collaterali è meglio evitare se si hanno già di partenza come patologie croniche.

Cosa succede quando smetti il farmaco

PUNTI CHIAVE

Mantenimento del peso: cosa succede se smetto il farmaco.

Contromisure verso i cambiamenti nella composizione del collagene e nell'elasticità cutanea osservati con gli agonisti del recettore GLP-1

Se non sei diabetico e non hai indicazioni di prendere il farmaco in modo continuativo, al raggiungimento dell'obiettivo è buona norma sospendere il suo utilizzo, per abbassare i rischi degli effetti collaterali anche gravi elencati nei paragrafi precedenti.

Se sei tra i fortunati che hanno risposto bene a gli agonisti del recettore GLP1 ti ritroverai ad aver perso peso tra il 10 e il 15% del tuo peso massimo di partenza.

Gli studi indicano che non andrai comunque oltre quella perdita di peso anche se lo continui a prendere, ma che invece rischi riprendere il peso quando lo smetti¹⁴.

Il farmaco quindi non ti porterà forse al peso desiderato, in pratica potresti restare obeso, ma abbasserà comunque i rischi correlati all' obesità avendo perso più del 5% del peso corporeo.

C'è il rischio però che per rimanere in quel nuovo peso raggiunto dovrai continuare a prendere Ozempic per tutta la vita. Oppure potresti non aver perso peso e dovrai cercare altre soluzioni.

Se invece hai lavorato anche sul tuo stile di vita ed abitudini alimentari sarà più difficile che tu riprenda il peso. Anche se lavorando su quello avresti probabilmente raggiunto il risultato senza aiuti farmacologici.

Ti resterà da affrontare la sarcobesity o la faccia da Ozempic e magari rivolgerti alla chirurgia estetica per limitare i danni alla pelle prodotti dal dimagrimento troppo veloce a cui hai sottoposto il tuo corpo.

Si dovranno prendere in ogni caso adeguate contromisure verso i cambiamenti nella composizione del collagene e nell'elasticità cutanea osservati con gli agonisti del recettore GLP-1.

Trattamenti dermatologici come il trasferimento di grasso autologo, come i filler dermici biostimolanti, l'innesto di grasso composito e le iniezioni di filler per tessuti molli possono invertire questi cambiamenti fornendo cellule staminali derivate dal tessuto adiposo (ADSC) e volume ed elasticità.

Affrontare queste sfide può richiedere un approccio multidisciplinare, che includa interventi dermatologici e chirurgici.

Il farmaco ricordiamo che ha anche un effetto psicotropo non ancora indagato a sufficienza ma che potrebbe richiedere un controllo di dosaggio graduale nella sospensione, si tratta sempre di un farmaco con tutti i suoi effetti collaterali e potrebbe indurre forse dipendenza.

Sul web ci sono già persone preoccupate di non poter più avere la ricetta mutuabile per mantenere il peso raggiunto.

¹⁴ *Embracing the Pros and Cons of the New Weight Loss Medications (Semaglutide, Tirzepatide, Etc. Mark A Moyad 1)*

Per chi è indicato

PUNTI CHIAVE:

Criteri per la prescrizione: obesità, sovrappeso e comorbidità, predisposizione genetica

Per avere la prescrizione di questi farmaci come già indicato in precedenza si deve rientrare in queste categorie:

- Adulti con BMI ≥ 30 kg/m² (obesità);
- Adulti con BMI ≥ 27 kg/m² in presenza di almeno una comorbidità correlata al peso (ipertensione, prediabete, dislipidemia, apnee notturne, malattia cardiovascolare);
- Pazienti che abbiano già effettuato un tentativo strutturato di modifica dello stile di vita;
- Assenza di controindicazioni specifiche (anamnesi di pancreatite, tumori tiroidei, gravidanza).

Potrebbero essere prescritti anche per quei soggetti che hanno geneticamente una struttura da resistenza insulinica, come la condizioni di una ipersecrezione di insulina oppure un difetto recettoriale.

Esiste un gene che si chiama TCF7L2, che codifica per la resistenza insulinica, quindi la mutazione parziale o completa di questo gene determina un soggetto insulino resistente in eterozigosi, circa al 50% o al 100%. Esistono anche dei test genetici, che individuano il gene FTO, legato alla TCF7L2.

L'FTO è il rischio di obesità e ci sono soggetti anche che hanno una ridotta produzione di glucagone e hanno una ridotta produzione di insulina o una anomala produzione di insulina, ma soprattutto una alterazione del bilancio adiponectina e leptina, quindi hanno un disturbo nel centro della sazietà, ossia fanno fatica a raggiungere il senso di sazietà e hanno un problema sull'ossidazione dei grassi, quindi la beta ossidazione in certi soggetti è ridotta.

La beta ossidazione è quel meccanismo che trasforma gli acidi grassi in energia, in ATP e di solito sono soggetti sempre perennemente a dieta che spesso ricorrono ad un intervento nutrizionale ad alto contenuto proteico, come le diete iperproteiche o le chetogeniche, a periodi con la modulazione anche dell'introduzione dei carboidrati.

Per chi non è adatto

PUNTI CHIAVE:

Criteri di esclusione: incapacità di sopportare gli effetti collaterali, patologie pregresse.

Gli effetti collaterali non sono un errore del farmaco ma sono la manifestazione fisica del suo meccanismo di base ed è giusto che ci siano anche perché altrimenti non avrebbero un'efficacia.

Chi non è in grado di sopportarli lo interromperà quanto prima.

Ci sono però delle situazioni che ne escludono l'utilizzo perché gli effetti collaterali potrebbero essere troppo forti e mettere a rischio la vita di chi li assume.

Coloro infatti che hanno problemi di gastroparesi non possono utilizzare questa categoria di farmaci perché il rischio che avvenga è elevato.

Avere la gastroparesi confermata è una controindicazione assoluta alla loro assunzione così come, una pancreatite cronica, o tumori di tipo neuroendocrino, o un carcinoma midollare della tiroide.

Prendere la decisione giusta

PUNTI CHIAVE

Domande chiave da porre al medico: ho le caratteristiche per la prescrizione? E' urgente che perda peso? Quali sono i rischi per me?

Sei dal medico per un disturbo, un esame del sangue sballato oppure ti ritrovi dei kg di troppo sulla bilancia e ti sei spaventato da quello che hai letto. Se ti viene consigliato uno dei farmaci che ti ho fino ad ora descritto non farti remore a chiedere al tuo medico se è adatto al tuo caso.

Chiedigli di rispondere a queste domande:

1. Rientri nelle indicazioni di obesità, comorbidità (prediabete, diabete, colesterolo alto)?

Chiedigli di valutare il tuo effettivo bisogno: i benefici superano gli effetti collaterali?

2. Quale urgenza hai di perdere i kg velocemente?

Se la sua risposta ti convince che avrai più benefici e che è indispensabile seguire questa terapia o hai già intrapreso un percorso farmacologico con un agonista del recettore del GLP-1 sarà allora importante prendere coscienza che avrai 2 step importanti da tenere sotto controllo:

1. Durante la terapia: devi stare attento ad alimentarti correttamente.

Probabilmente il tuo senso della fame cambierà, dovrai affrontare la nausea, la stitichezza e rischi di non introdurre i nutrienti giusti andando in carenze vitaminiche proteiche.

Avrai bisogno di un supporto dietetico per crearti delle abitudini alimentari sane e una corretta attività fisica che ti mantenga i muscoli.

2. Alla fine della terapia: devi stare attento a non buttare il lavoro fatto fino a questo momento.

Se non hai creato delle buone abitudini alimentari rischi di riprendere i kg persi soprattutto in grasso dato che molto probabilmente avrai perso anche muscolo.

Devi in pratica imparare a mantenere e se possibile migliorare i risultati raggiunti.

Non trascurare di farti accompagnare in questo percorso da un professionista della nutrizione perché è proprio quando scegli di intraprendere la terapia che la nutrizione diventa ancora più importante.

Il farmaco non fa miracoli! Toglie solo l'appetito.

Durante la terapia non ti insegna a mangiare. Non protegge i tuoi muscoli.

Se dimagrisci così in fretta quello che perdi è soprattutto muscolo, il grasso resterà lì anche se vedi la bilancia scendere. Non ti insegna a gestire gli effetti collaterali che prima o dopo ci sono sempre. E non ti prepara assolutamente a quello che succederà dopo, quando smetti di prenderlo.

E il "dopo" arriva sempre.

Perché se sei fortunato e puoi scegliere di sospendere il farmaco rischi di trovarti punto e a capo.

Se lo sospendi, senza aver imparato niente, senza una struttura, con meno massa magra di prima... il peso torna. Spesso più di prima.

E anche se non ci fosse un dopo, se scegli di prenderlo o devi prenderlo per tutta la vita dovrai affrontare le stesse problematiche ma al quadrato, perché nel tempo il rischio di sarcobesity e di effetti collaterali aumenta in proporzione all'aumentare dell'età e del tempo in cui lo assumi.

¹⁴ *Embracing the Pros and Cons of the New Weight Loss Medications (Semaglutide, Tirzepatide, Etc. Mark A Moyad 1)*

Conclusioni

PUNTI CHIAVE:

Attenzione all'iperprescrizione: da usare solo se necessario!

Stimolare il GLP-1 anche in modo naturale.

Come mantenere una sana composizione corporea durante la terapia: segui un percorso nutrizionale adeguato che non ti porti in carenze nutrizionali e un sano esercizio fisico saranno fondamentali.

Per dimagrire non esiste una sola strada e questi farmaci non sono né devono diventare la prima cosa a cui pensare.

Il rischio serio che si sta correndo è l'iperprescrizione, la medicina prescrittiva senza domandarsi le cause, il non chiedersi perché ci sono i problemi, continuando a prescrivere fino ad arrivare a 20 farmaci al giorno.

Questo è assolutamente sbagliato, soprattutto se esiste la possibilità di agire sulle cause di tanti problemi e risolverli invece che fare una terapia cronica a vita che fa comodo più alle case farmaceutiche che alla nostra salute.

Si deve restare nelle prescrizioni necessarie non quelle alla moda per perdere 5 o 10 kg e arrivare alla prova costume perché i rischi superano di gran lunga i benefici.

Per evitare questi possibili rischi perché non andare su scelte naturali perché non stimolare il GLP1 in modo naturale? Si deve agire sullo stile di vita, sulla sana alimentazione, sull'esercizio fisico, il sonno regolare, la gestione dello stress, il lavoro sull'abitudini.

Sono quelle piccole cose che ripetute ogni giorno fanno il risultato.

Altrimenti raggiunto il peso forma, o comunque l'obiettivo di peso concordato con il medico, che si fa?

In quel caso a un certo punto ragionevolmente si sospende la terapia, ma questo significa che la persona dovrà farsi interamente carico della situazione sotto almeno due punti di vista: calorie, qualità della dieta.

Sulle calorie non godrai più dell'effetto di soppressione della fame espresso dal farmaco e dovrai quindi gioco forza affidarti alla qualità della dieta per restare all'interno del tuo fabbisogno giornaliero e non riprendere i chili persi.

Anche se pensavi di aver preso la scorciatoia, la via più breve che si sa è molto più allettante, ti ritroverai nel labirinto perso senza aver trovato ancora la via d'uscita.

Se hai il filo di Arianna, ti sei costruito una corretta alimentazione, una consapevolezza delle vere cause che ti hanno portato a quel punto saprai trovare l'uscita altrimenti potresti imboccare una strada sbagliata e trovare nuovi problemi da risolvere o gli effetti collaterali a cui che non avresti mai voluto arrivare o dover prendere il farmaco a vita.

Non so a che punto del labirinto tu sia in questo momento, se sei già in terapia farmacologica o stai pensando di farla.

In ogni caso se la consideri una scorciatoia sappi che dovrai comunque affrontare un percorso di vera educazione alimentare che si rifletta in scelte quotidiane sane e capaci di stimolare in modo più naturale il senso di sazietà a breve termine (per accontentarci di porzioni corrette ed evitare alimenti ultratrasformati ipercalorici) e a lungo termine (per arrivare al pasto successivo senza cedere alla tentazione di spuntini imprevisti).

Sono strade che sono la base di qualunque dimagrimento sano e duraturo e che prima o poi arrivano a percorrere la maggior parte delle persone da qualsiasi punto esse partano.

Le cose durature fatte per bene con il giusto tempo, portano a perdere peso correttamente:

- mantenendo il muscolo e diminuendo la parte grassa;
- acquisendo consapevolezza del modo giusto di mangiare;
- gestendo le proprie emozioni (ansia, depressione);
- per controllare o evitare il binge eating.

Questi farmaci di cui parliamo oggi sono uno strumento diverso, sono uno strumento clinico che il medico curante valuta e prescrive solo nei casi precisi: obesità importanti, situazioni metaboliche complicate, persone per cui le strade classiche da sole dopo essere state provate per bene non sono bastate.

Se sei tra queste persone dovrai comunque preoccuparti di mantenere una sana composizione corporea durante la terapia, quindi un percorso nutrizionale adeguato che non ti porti in carenze nutrizionali e uno sano esercizio fisico saranno fondamentali.

Se hai appena smesso il farmaco o stai pensando di farlo dovrai preoccuparti di imparare a gestire la tua alimentazione, se non lo hai già fatto, per non recuperare il risultato raggiunto.

Se non sei in questa categoria di persone ti consiglio di andare piano...ma lontano...come diceva un vecchio proverbio.

Prova prima la vecchia via...valuta le tue abitudini alimentari e il tuo stile di vita.

BIOGRAFIA

A volte mi fermo a pensare se sono una nutrizionista per caso o se ero destinata a diventarlo. Ho sempre avuto un interesse particolare per il cibo ricercando fin dall'adolescenza il modo più corretto di alimentarmi.



Gli inizi sono stati esperienziali non avendo le conoscenze di cui dispongo oggi, ma posso dire ugualmente utili perché mi permettono di guardare il cibo non solo come un contenitore di calorie ma come un mezzo con cui ci rapportiamo con il mondo. Un mezzo che dobbiamo saper usare consapevolmente se vogliamo essere in pace con il nostro mondo interiore ed esteriore.

La Laurea in Scienze Biologiche all' Università degli studi di Padova e la successiva abilitazione alla professione nella stessa Università mi permettono oggi di trasmettere le mie esperienze ai miei pazienti e a chi ha la pazienza di ascoltare.

Ho arricchito le mie esperienze con Master universitari e corsi di vario tipo, che mi hanno permesso di approfondire la conoscenza sulla qualità degli alimenti e i functional foods e soprattutto l'associazione ALIMENTAZIONE-SALUTE.

La formazione continua in ambito nutrizionale mi ha permesso di approfondire l'interazione CIBO e MALATTIE. Entrare in contatto con la malattia non è sempre facile, ci si rende conto delle difficoltà pratiche che può trovarsi a vivere il paziente ma ancor di più del bagaglio emotivo che la persona si porta addosso ogni giorno. Per poter alleggerire questo bagaglio ho sentito l'esigenza di approcciare la nutrizione da più punti di vista, andando a lavorare sulle emozioni e la consapevolezza che deve nascere dal lavoro in studio per poter affrontare al meglio la vita quotidiana.

Ad oggi integro nella mia pratica clinica la formazione universitaria, dove ho preso coscienza della PNEI (psiconeuroimmunologia), PNL, la relazione mente-corpo e con le discipline olistiche come la Kinesiologia, la Medicina Tradizionale Cinese, la Dermoriflessologia che arrivano all'uomo nella sua totalità, energetica ed emozionale.

DOTT.SSA PAOLA TONELLO - BIOLOGA NUTRIZIONISTA



<https://www.instagram.com/nutrizionistapadova/>



<https://www.facebook.com/PadovaNutrizionista>



<https://www.linkedin.com/in/paola-tonello-56bb8733>



nutrizionistastudio@gmail.com



www.nutrizionistastudio.com