

DALLA SIBUTRAMINA ALL'ORLISTAT

Ecco le risposte della farmacopea

Le ridotte opzioni farmacologiche disponibili per l'obesità si collocano tra le pressanti richieste di soluzioni radicali, immediate e di semplice applicazione che giungono dai pazienti, e le proposte, modulate su tempi lunghi, della scienza medica ufficiale.

Se l'obiettivo è il recupero totale, clinico e comportamentale del paziente obeso, la terapia farmacologica, anche se spesso irrinunciabile, rischia a volte di condizionare, legare il risultato alla "pillola" e interferire col processo educativo. È anche per questo che le linee guida nazionali e internazionali raccomandano la terapia farmacologica solo con un indice di massa corporea (Bmi) maggiore di 30 o anche di 27, ma con complicanze, e da proseguire solo se si dimostra efficace e sicura.

La sfida della terapia medica anti-obesità si gioca dunque sul perenne equilibrio del bilancio energetico tra assorbimento e consumo per cui i farmaci utilizzabili agiscono o sui meccanismi che regolano l'assunzione e l'uso del cibo o sul dispendio calorico. Una dieta ipocalorica rispetto al metabolismo di base, se seguita correttamente, è in grado di far perdere peso. I farmaci devono quindi consentire alla dieta di raggiungere l'obiettivo ragionevole di una riduzione di almeno il 5-10% del peso in eccesso in 6-12 mesi.

I farmaci anoressizzanti agiscono sull'equilibrio appetito/sazietà e sono tutti ad azione "centrale". Si dividono essenzialmente in adrenergici, che agiscono prevalentemente sui recettori dell'adrenalina, e serotonergici che promuovono il rilascio di serotonina o ne impediscono la "ricaptazione" a livello dei centri cerebrali, le cui molecole sono fluramina, fenfluramina, dexfenfluramina e sibutramina. Anche se continuano a comparire in "mucidiali" prescrizioni galeniche, tutti questi farmaci, salvo la sibutramina, sono stati aboliti dalla farmacopea italiana, non tanto per la relativa efficacia, quanto per l'elevata tossicità, a parte il rischio di abuso e dipendenza. Sono infatti descritti effetti collaterali, di grado e frequenza inaccettabili, a livello del sistema nervoso, cardio-circolatorio e digerente. La sibutramina è regolarmente prescrivibile e continua a confermare la sua efficacia, anche per lun-

ghi periodi, in pazienti obesi selezionati e anche con "binge eating disorder".

Decisamente più a valle rispetto agli anoressizzanti, agiscono i farmaci che riducono l'assorbimento intestinale, specie dei grassi. Sono da annoverare tra questi alcune resine come il chitosano, alcuni inibitori enzimatici come l'acarbose, che riduce il picco post-prandiale del glucosio, e soprattutto l'orlistat, inibitore selettivo della lipasi pancreatica che è in grado di ridurre del 30% l'assorbimento dei grassi alimentari. L'orlistat è tuttora l'unica alternativa reale alla sibutramina tra i farmaci ufficialmente prescrivibili. Clinicamente a lungo testato, è efficace anche per l'effetto "antabuse": l'assunzione eccessiva di lipidi con la dieta, assieme al

farmaco, induce infatti drammatica incontinenza delle feci, divenute in tal modo oleose. Efedrina e caffeina possono invece incrementare la termogenesi, ma le dosi almeno teoricamente efficaci sono incompatibili con sicurezza e tollerabilità per i gravi effetti sull'apparato cardio-circolatorio.

Gli ormoni tiroidei e i preparati contenenti iodio ad alte dosi, indipendentemente dalla via di assunzione (anche transcutanea), incrementando artificialmente il consumo calorico, fanno perdere peso (anche muscoli), ma inducendo una patologia "tirotossicosica", come da malattia ipertiroidea. Il loro uso è dunque controindicato e rischioso oltre che inutile in prospettiva terapeutica.

Nell'immediato futuro è imminente la commercializzazione di una nuova categoria di farmaci il cui capostipite è il rimonabant, in grado di agire sia a livello centrale che periferico, riducendo il bisogno di cibo e modulando il metabolismo periferico glicidico e lipidico. Nulla però ancora di definitivo e risolutivo, almeno per i casi di obesità più morbigena, rispetto alla chirurgia bariatrica e alla riabilitazione metabolica e comportamentale.

Giovanni Spera

Endocrinologo e Ordinario di Medicina interna
Dipartimento di Fisiopatologia medica
Università di Roma La Sapienza

**Non esistono
soluzioni immediate**