



STUDI
CLINICI



Oggetto

Relazione finale Progetto di Ricerca dal titolo **“Valutazione dell’efficacia clinica e della compliance di integratori micro-nutrizionali di natura fitoterapica in gocce nel trattamento dei deficit vitaminici e minerali dei pazienti obesi sottoposti ad intervento di Sleeve Gastrectomy”** Convenzione stipulata tra la Società FITOSYSTEM s.r.l. (che ha manifestato, con nota del 07.01.2015, la disponibilità a finanziare per intero un progetto di ricerca annuale finalizzato alla ricerca di cui in oggetto).

Il Dipartimento Universitario di Scienze Anestesiologiche, Chirurgiche e dell’Emergenza (d’ora in avanti denominato Dipartimento) della Seconda Università degli Studi di Napoli (che nella seduta del **16/01/2015** ha approvato la stipula della convenzione con la società Fitosystem finalizzata alla ricerca di cui in oggetto), rappresentato dal Direttore **Prof. Alfonso BARBARISI, nato a Salerno il 06/08/1948.**

La ricerca di cui in oggetto e la seguente relazione scientifica è stata affidata al **Dott. Luigi Schiavo**, ricercatore (Assegnista di Ricerca) presso l’ambulatorio di Chirurgia Bariatrica afferente alla IX Divisione di Chirurgia Generale, Vascolare e Biotecnologie Applicate (Direttore: **Prof. Alfonso BARBARISI**) della Seconda Università degli Studi di Napoli.

Introduzione

La SLEEVE gastrectomy (SG) rappresenta ad oggi uno degli interventi di chirurgia bariatrica maggiormente effettuati in Italia, in Europa e nel mondo [1]. Diversi studi hanno evidenziato la presenza precoce di carenze vitaminico/minerali nei pazienti obesi sottoposti a SG, soprattutto di vitamina D, vitamina B12, acido folico, zinco e ferro [2-6]. Schiavo et al. hanno recentemente mostrato che i pazienti obesi sottoposti a SG presentano una scarsa aderenza sia nel seguire le prescrizioni dietetiche sia nell’assunzione della terapia suppletiva vitaminico/minerale, diversi pazienti riportano come motivazione principale la difficoltà nel deglutire integratori in compresse.

Scopo della Ricerca

Il presente studio di natura prospettica e comparativa ha avuto come obiettivo quello di verificare l’aderenza dei pazienti sottoposti a SG nel seguire la terapia suppletiva orale sotto forma di integratori micro-nutrizionali di natura fitoterapica che prevedono una somministrazione orale in gocce e di compararla con quella di pazienti che invece continuavano a seguire la classica supplementazione vitaminico/minerale in compresse.

Pazienti e Metodi

Ottanta pazienti obesi con indice di massa corporea (BMI) compreso tra 40-50 kg/m² (60 femmine, 20 maschi) di età compresa tra 28-50 anni, sottoposti a SG presso la IX Divisione di Chirurgia Generale, Vascolare e Biotecnologie Applicate (Direttore: Prof. Alfonso Barbarisi) della Seconda Università degli Studi di Napoli, sono stati valutati. I pazienti sono stati suddivisi a seconda della tipologia di integrazione multivitaminico/minerale assunta nel post-operatorio nei seguenti due gruppi:

- Gruppo A (n=40, 30 femmine, 10 maschi): pazienti sottoposti ad integrazione in compresse.
- Gruppo B (n=40, 30 femmine, 10 maschi): pazienti sottoposti ad integrazione in gocce.



Supplementazioni vitaminico/minerale post-operatoria

Mentre ai pazienti del Gruppo A è stata prescritta nel post-operatorio una supplementazione in compresse deglutibili, ai pazienti del gruppo B è stata prescritta nel post-operatorio la seguente supplementazione multivitaminica in gocce:

- 25 gocce di System Mineral
- 25 gocce di System Dren
- 25 gocce di System Immuno
- 25 gocce di System Intestinum

Per un totale di 100 gocce da diluire insieme in poca acqua la mattina dopo colazione e la sera prima di andare a letto. Di seguito, le caratteristiche dei prodotti fitoterapici utilizzati.

Risultati

Pazienti sottoposti in seguito ad intervento di Sleeve Gastrectomy a supplementazione multivitaminico/minerale in compresse deglutibili.

Come riportato in Figura 1, già a 3 mesi dopo l'intervento di SG si registra una non perfetta aderenza dei pazienti (43%) nel seguire la terapia suppletiva multivitaminico/minerale in compresse prescritta loro alle dimissioni. Nonostante le raccomandazioni di essere maggiormente aderenti nel seguire la supplementazione, al fine di evitare deficit vitaminico/minerali, dopo 6, 9 e 12 mesi dall'intervento di SG, la percentuale di pazienti che non rispetta la prescrizione integrativa aumenta dal 43% (dei primi 3 mesi) al 51%, 59% e 67%, rispettivamente.

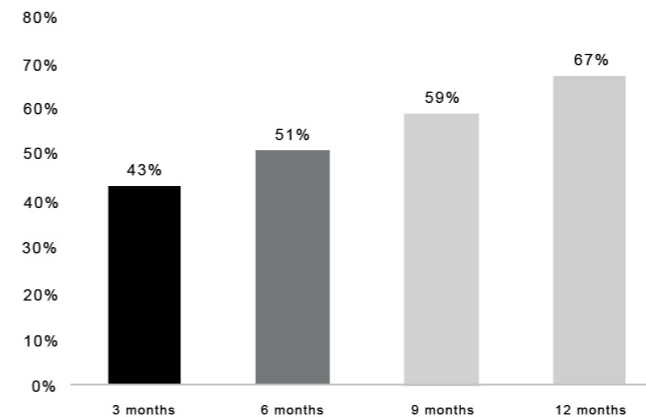
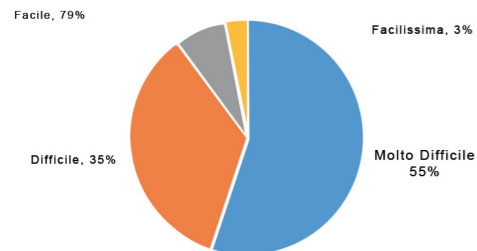


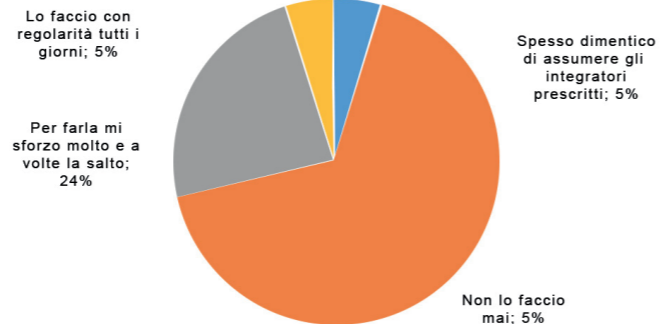
Figura 1: Aderenza dei pazienti sottoposti a sleeve gastrectomy nel seguire la supplementazione vitaminico/minerale in compresse. Come riportato dai seguenti grafici, dal questionario somministrato ai pazienti del Gruppo A si evincono le seguenti criticità nel seguire la terapia suppletiva in compresse:

Pazienti sottoposti in seguito ad intervento di Sleeve Gastrectomy a supplementazione multivitaminico/minerale in gocce

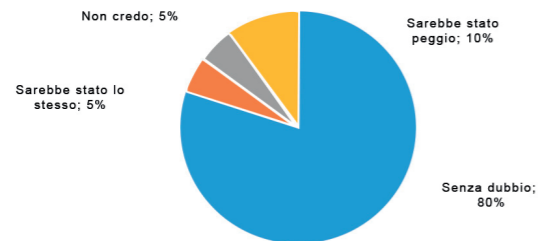
Indichi il paziente il grado di difficoltà a seguire la supplementazione in compresse



Indichi il paziente qual è il suo atteggiamento nei confronti della supplementazione prescritta scegliendo tra:

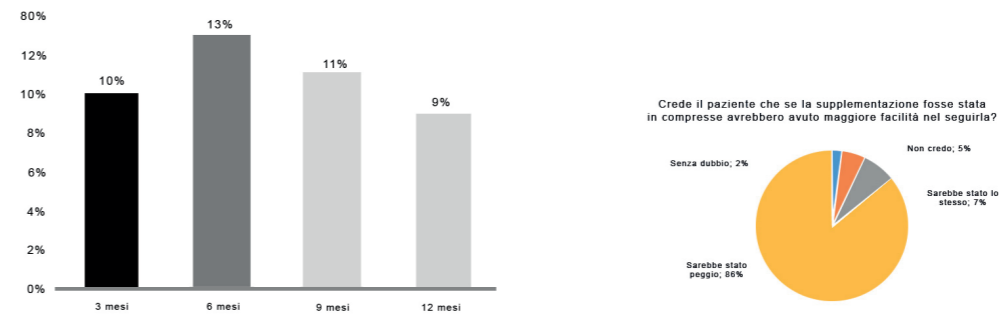


Crede il paziente che se la supplementazione fosse stata in gocce avrebbe avuto maggiore facilità nel seguirla?

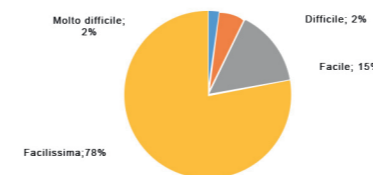


Come riportato in Figura 2, già a 3 mesi dopo l'intervento di SG si registra un significativo miglioramento dell'aderenza dei pazienti nel seguire la terapia supplementativa multivitaminico/minerale in gocce prescritta loro alle dimissioni. In particolare dopo 3 mesi dall'intervento di SG solo il 10% dei pazienti ha dichiarato di non seguire la supplementazione in gocce. Questa tendenza si è mantenuta pressoché uguale a 6, 9 e 12 mesi dall'intervento di SG. In particolare 6, in questi intervalli di tempo, il 13%, 11% ed il 9% dei pazienti ha dichiarato di non seguire la terapia supplementativa in gocce prescritta loro alle dimissioni.

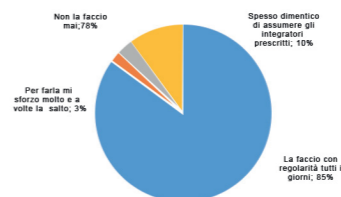
Figura 2: Aderenza dei pazienti sottoposti a sleeve gastrectomy nel seguire la supplementazione vitaminico/minerale in gocce



Indichi il paziente il grado di difficoltà a seguire la supplementazione in gocce



Indichi il paziente qual è il suo atteggiamento nei confronti della supplementazione prescritta scegliendo tra:



Discussione

La “sleeve gastrectomy” (SG) è, ad oggi, uno degli interventi di chirurgia dell'obesità maggiormente praticati. Si tratta di una gastrectomia verticale, praticata lungo la grande curvatura dello stomaco, con cui si asporta completamente il fondo gastrico ottenendo uno stomaco residuo di 60-150 ml (Figura 1) ma, allo stesso tempo, preservando l'integrità della regione antro-pilorica e dell'innervazione vagale.

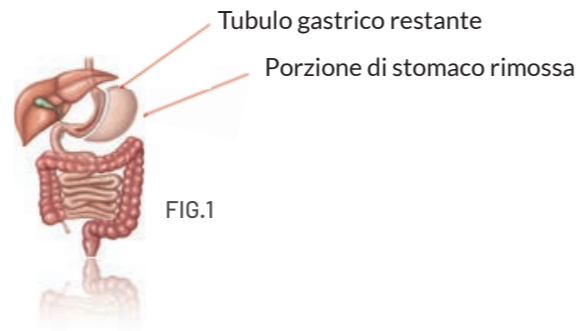


Figura 1. Rappresentazione schematica della “sleeve gastrectomy”

Il meccanismo che determina la perdita di peso è legato alla drastica riduzione della capacità dello stomaco, con conseguente precoce senso di sazietà dopo ingestione di piccole quantità di cibo, e dalla riduzione del livello di ghrelina, vero e proprio ormone della fame [8]. Pur non trattandosi di un intervento malassorbitivo, i pazienti obesi sottoposti a SG sono potenzialmente a rischio di carenze nutrizionali sia di tipo vitaminico che minerale. In particolare Gehrler et al. [9], hanno comparato i deficit di micronutrienti successivi ad interventi di SG e di Roux-en-Y by pass gastrico (RYGB) ed hanno osservato, ad un anno dall'intervento bariatrico, la presenza di deficit vitaminici e minerali nel 57% dei pazienti operati. In particolare, in seguito all'intervento di SG sono stati osservati i seguenti deficit:

- >Folati nel 22% dei casi
- >Vitamina B12 nel 18% dei casi
- >Vitamina D nel 32% dei casi
- >Zinco nel 34% dei casi
- >Ferro nel 18% dei casi

Le cause di tali deficit possono essere così riassunte:

I pazienti sottoposti a SG hanno sostanzialmente un ridotto apporto dietetico, in conseguenza delle ridotte dimensioni dello stomaco residuo. I pazienti, nel post-operatorio, non sempre seguono le istruzioni dietetiche prescritte alle dimissioni. I pazienti che non seguono scrupolosamente le istruzioni dietetiche prescritte hanno spesso nausea, vomito e disbiosi intestinale nel post-intervento, con conseguente ulteriore sbilancio non solo dell'equilibrio idro-salino ma anche di quello vitaminico e minerale.

I pazienti sottoposti a SG, in conseguenza della rimozione del fondo gastrico, presentano una diminuita produzione di fattore intrinseco; infatti il fondo gastrico rappresenta la porzione dello stomaco più ricca di cellule parietali deputate al rilascio del fattore intrinseco che gioca un ruolo fisiologico chiave nel determinare il rilascio del 99% della vitamina B12 contenuta negli alimenti.

I pazienti sottoposti a SG hanno una diminuita produzione di acido idroclorico, che gioca un ruolo importante nel meccanismo di assorbimento del ferro. I pazienti nel post-intervento devono spesso assumere degli inibitori della pompa protonica (PPI) e ciò ha un ruolo additivo nel determinare un deficit della vitamina B12 [10, 11].

Quindi, anche i pazienti sottoposti a SG devono assumere integratori vitaminici e minerali al fine di prevenire deficit importanti. Spesso questi integratori sono in compresse deglutibili e, purtroppo, **dall'analisi della letteratura si evince che solo il 33% dei pazienti segue le raccomandazioni delle supplementazioni e che, addirittura, il 7,3% dei pazienti abbandona la supplementazione dopo l'intervento [12]**. Come detto in precedenza, il 57% dei pazienti sottoposti a SG sviluppa, nonostante la terapia suppletiva di vitamine e sali minerali (generalmente in compresse deglutibili), in seguito all'intervento deficit di folati (nel 22% dei casi), di ferro (nel 18% dei casi) e di vitamina B12 (nel 18% dei casi).

A nostro parere, tra le potenziali cause ci potrebbe essere la scarsa aderenza dei pazienti nel seguire la terapia suppletiva in compresse deglutibili.



Conclusioni

Nei pazienti sottoposti alla terapia suppletiva orale in gocce, grazie alla facilità ed alla modalità di assunzione, si è assistito ad una migliore aderenza rispetto a quella dei pazienti sottoposti alla terapia suppletiva in compresse deglutibili.

Nei pazienti sottoposti alla terapia suppletiva in gocce, grazie alla migliore aderenza abbiamo riscontrato nei vari screening di controllo (3, 6, 9 e 12 mesi dall'intervento) una minore percentuale di abbandono della terapia suppletiva rispetto ai pazienti che seguono la supplementazione per via orale con compresse deglutibili.

Prospettive future

La fisiologica evoluzione del presente studio sarà quella di determinare lo status micronutritivo postoperatorio a breve, medio e lungo termine dei pazienti sottoposti a sleeve gastrectomy e trattati con supplementazione in gocce nel postoperatorio. In breve, alcuni dati preliminari indicano che i pazienti sottoposti a supplementazione postoperatoria in gocce non presentano deficit di micronutrienti a breve e medio periodo. Inoltre nessun effetto collaterale è stato registrato in seguito all'assunzione degli integratori in gocce. Ulteriori studi sono in atto per ulteriormente validare tali risultati su un numero più ampio di pazienti.



Biografia

- 1) Angrisani L, Santonicola A, Iovino P, Formisano G, Buchwald H, Scopinaro N. *Bariatric Surgery Worldwide* 2013. *Obes Surg.* 2015;25 (10):1822-32.
- 2) Ernst B, Thurnheer M, Schmid SM, Schultes B. Evidence for the necessity to systematically assess micronutrient status prior to bariatric surgery. *Obes Surg* 2009;19 (1):66-73.
- 3) Schiavo L, Scalerà G, Barbarisi A. Micronutrient deficiencies and sleeve gastrectomy for weight reduction. In: Preedy VR, Rajendram R, Martin CR, editors. *Metabolism and Pathophysiology of Bariatric Surgery, Nutrition, Procedures, Outcomes, and Adverse Effects*. Academic Press (an imprint of Elsevier); 2016. p. 469-77.
- 4) Wolf E, Utech M, Stehle P, Büsing M, Stoffel-Wagner B, Ellinger S. Preoperative micronutrient status in morbidly obese patients before undergoing bariatric surgery: results of a cross-sectional study. *Surg Obes Relat Dis.* 2015;11(5):1157-63.
- 5) Xanthakos SA. Nutritional deficiencies in obesity and after bariatric surgery. *Pediatr Clin North Am.* 2009;56 (5):1105-21.



Comunicazioni a congresso

6) Schiavo L, Scalera G, Pilone V, De Sena G, Capuozzo V, Barbarisi A. Micronutrient Deficiencies in Patients Candidate for Bariatric Surgery: A Prospective, Preoperative Trial of Screening, Diagnosis, and Treatment. *Int J Vitam Nutr Res*. 2016.

DOI: 10.1024/0300-9831/a000282.

7) Schiavo L, Scalera G, Pilone V, De Sena G, Ciorra FR, Barbarisi A. Patient adherence in following a prescribed diet and micronutrient supplements after laparoscopic sleeve gastrectomy: our experience during 1 year of follow-up. *JHum Nutr Diet*. 2016. doi: 10.1111

8) Abu-Jaish W, Rosenthal RJ. Sleeve gastrectomy: a new surgical approach for morbid obesity. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2010 Feb;4 (1):101-19. Gehrler S, Kern B, Peters T, Christoffel-Courtin C, Peterli R. Fewer nutrient deficiencies after laparoscopic sleeve gastrectomy (LSG) than after laparoscopic Roux-Y-gastric bypass (LRYGB) – a prospective study. *Obes Surg*. 2010 Apr; 20 (4):447-53.

9) Heidelbaugh JJ. Proton pump inhibitors and risk of vitamin and mineral deficiency: evidence and clinical implications. *Ther Adv Drug Saf*. 2013;4 (3):125-33.

10) Farrell CP, Morgan M, Rudolph DS, Hwang A, Albert NE, Valenzano MC et al. Proton pump inhibitors interfere with zinc absorption and zinc body stores. *Gastr Res*. 2011;4 (6):243-51. 11) Moizé VL, Pi-Sunyer X, Mochari H, Vidal J. Nutritional pyramid for post-gastric bypass patients. *Obes Surg*. 2010 Aug; 20 (8):1133-41.

I RISULTATI DEL PRESENTE STUDIO SONO STATI PRESENTATI AI SEGUENTI CONGRESSI NAZIONALI ED INTERNAZIONALI:

Dott. Luigi SCHIAVO, Preparation of obese patients to elective surgery: the case of patients scheduled for bariatric surgery. 9-11 Giugno 2016, Napoli. XX Conferenza della Società Europea di Chirurgia.

Prof. Alfonso BARBARISI, Sleeve Gastrectomy: indications, complications, results, and nutritional considerations. Our experience. 1ST International Surgical Gastroenterology Meet. 26th - 28th February, 2015 Hotel Le Meridien, Al Garhoud, Dubai, UAE.

Dott. Luigi SCHIAVO, Sleeve Gastrectomy and micronutrient deficiencies: our experience and new prospective. 8th Annual Meeting of Chinese College of Surgeons and the 19th Annual Meeting of the European Society of Surgery (CCS & ESS 2015), Beijing International Conference Center from May 15 to May 17, 2015.

Dott. Luigi SCHIAVO, Deficit vitaminici e minerali in seguito ad intervento di Sleeve Gastrectomy: ma i pazienti seguono le prescrizioni dietetiche e la supplementazione prescritta? La nostra esperienza nel corso di 1 anno di follow-up. 22-24 aprile 2015, Baveno. XXIII Congresso Nazionale Società Italiana di Chirurgia dell'Obesità e delle Malattie Metaboliche (SICOB).

Napoli, 30 Ottobre 2016



Scopri tutti i nostri prodotti