Obesità: oltre il peso
Stili di vita e terapie innovative

Terapia medica dell'obesità in adolescenza



Silvia Garelli

UOC Endocrinologia e Prevenzione e Cura del Diabete
IRCCS AOU di Bologna, Policlinico Sant'Orsola

@ silvia.garelli@aosp.bo.it

OBESITÀ E SOVRAPPESO NEL MONDO

Dimensione del fenomeno nel 2024 • Focus su bambini e adolescenti

World Health Organization

IL QUADRO GLOBALE

1 persona su 7

vive con obesità

1,1 miliardi di persone

ADULTI ≥18 ANNI

45% con sovrappeso
2,6 miliardi

16% con obesità
940 milioni

Obesità adulta: più che triplicata
dal 1990

BAMBINI <5 ANNI

35 milioni

con sovrappeso

BAMBINI E ADOLESCENTI • 5–19 ANNI

400 milioni
con sovrappeso, inclusa obesità

di cui 170 milioni
con obesità

PREVALENZA 1990 → 2024

Stessa scala per entrambi gli indicatori



Nel 2024: 19% delle ragazze e 21% dei ragazzi con sovrappeso

Obesità 5–19 anni: 31 milioni nel 1990 → 170 milioni nel 2024

FONTE: ORGANIZZAZIONE MONDIALE DELLA SANITÀ (OMS/WHO)
"Obesity and overweight" • Aggiornamento: 7 ottobre 2026 • Dati riferiti al 2024

Eccesso ponderale in Italia: due sorveglianze complementari



28,8%

OKkio 2023 • bambini di 8–9 anni

19,0% sovrappeso
9,8% obesità, inclusa la forma grave

Peso e altezza misurati

22,6%

HBSC 2022 • 11, 13 e 15 anni

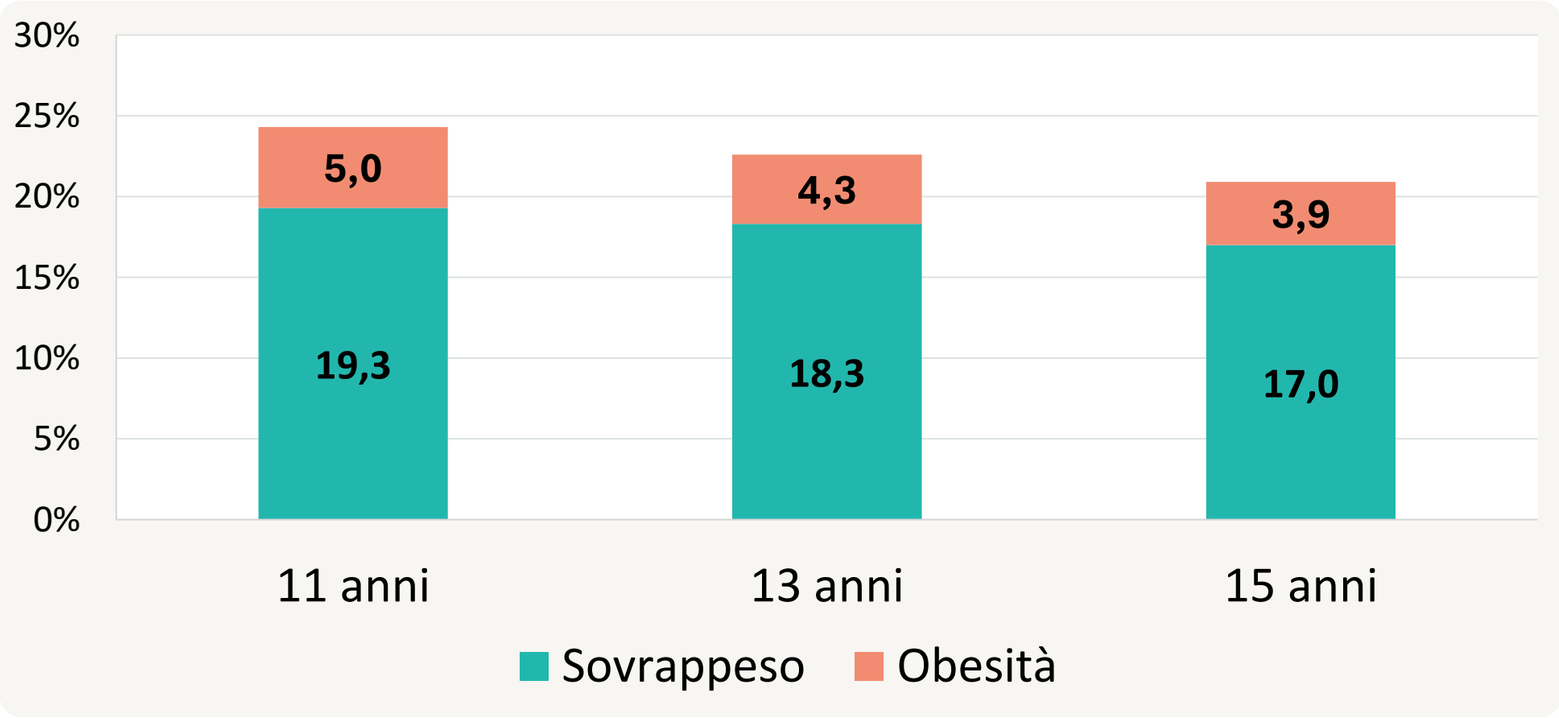
18,2% sovrappeso
4,4% obesità

Peso e altezza auto-riferiti

Fasce di età e metodi diversi: il confronto non descrive una remissione con la crescita.

Fonte: ISS. OKkio alla SALUTE 2023; HBSC Italia 2022.

HBSC 2022: età, sesso e disuguaglianze



Maschi

Prevalenze maggiori rispetto alle femmine in tutte le fasce di età.

Territorio

Gradiente positivo Nord-Sud

Dati trasversali e auto-riferiti. Le differenze per età non descrivono traiettorie individuali.

Fonte: ISS. HBSC 2022

FATTORI PREDISPONENTI ALL'OBESITÀ ADOLESCENZIALE

Interazione tra suscettibilità biologica, ambiente e comportamenti

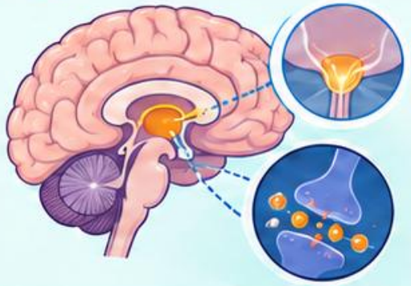
1 Fattori genetici ed epigenetici



Suscettibilità poligenica

"Early life programming"

2 Fattori neurobiologici



Regolazione dell'appetito e della sazietà

Sistema della ricompensa alimentare

3 Ambiente obesogeno



Contesto familiare e sociale

Disponibilità di cibo e opportunità di movimento

OBESITÀ ADOLESCENZIALE

Origine multifattoriale

4 Ridotta attività fisica



Scarso movimento quotidiano

Riduzione dell'attività con l'età

5 Sedentarietà e schermi



Tempo sedentario prolungato

Elevata esposizione agli schermi

6 Abitudini alimentari



Omissione della prima colazione

Consumo frequente di dolci e bevande zuccherate

La predisposizione biologica interagisce con le esposizioni ambientali lungo lo sviluppo.

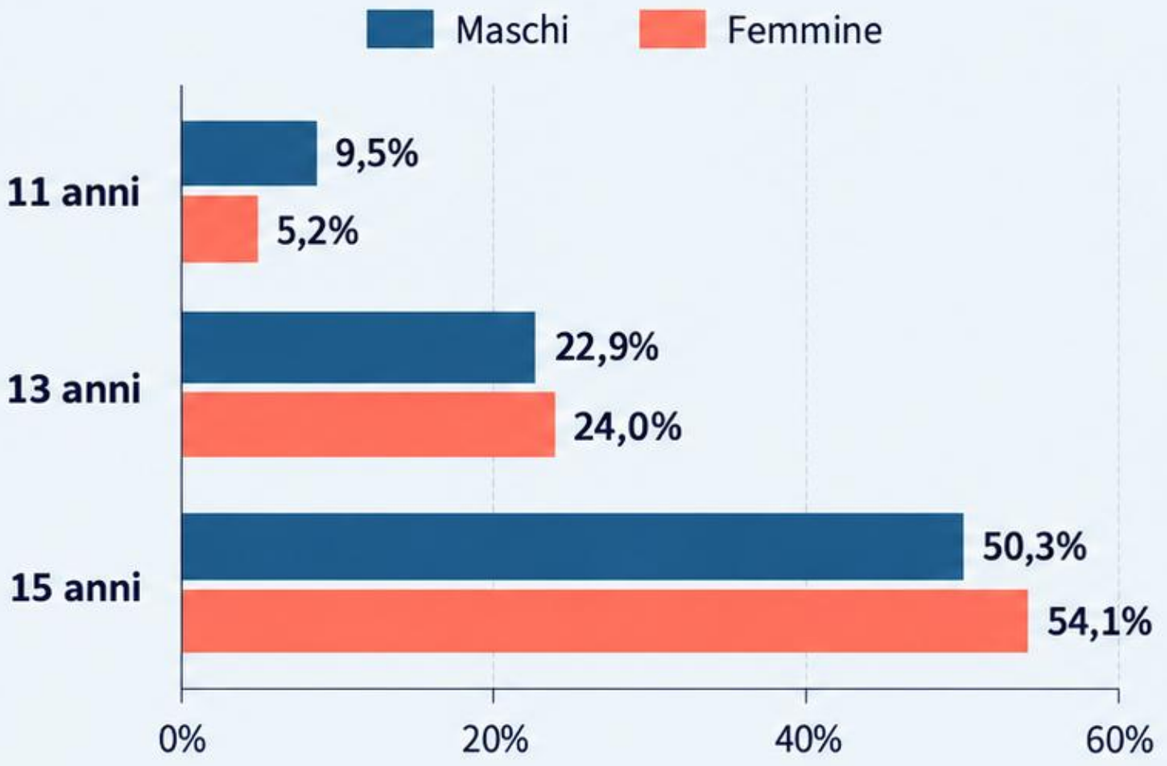
Valerio G et al. Ital J Pediatr. 2018.
Maffeis C et al. Ital J Pediatr. 2023.
ISS. Report Nazionale HBSC 2022

PRECOCE CONSUMO/ABUSO DI ALCOL

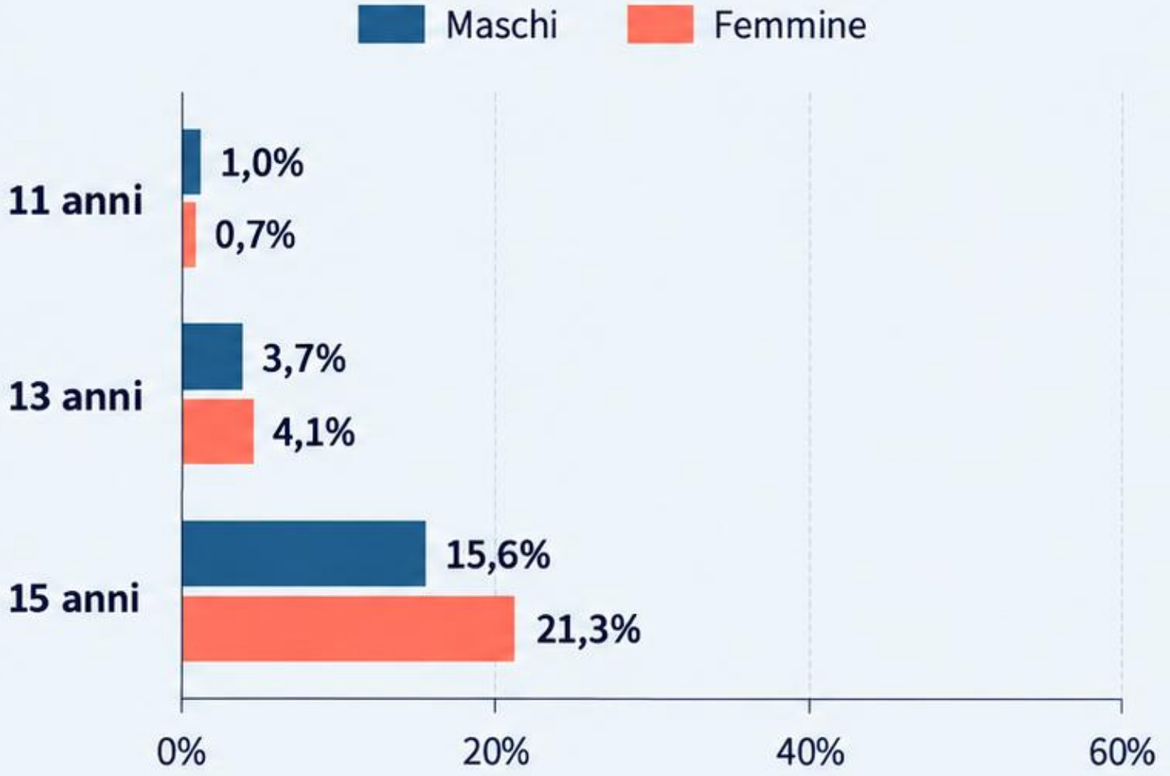
Adolescenti di 11, 13 e 15 anni • HBSC 2022



Adolescenti che hanno bevuto alcol negli ultimi 30 giorni, per età e genere



Ubriachezza almeno due volte nella vita, per età e genere

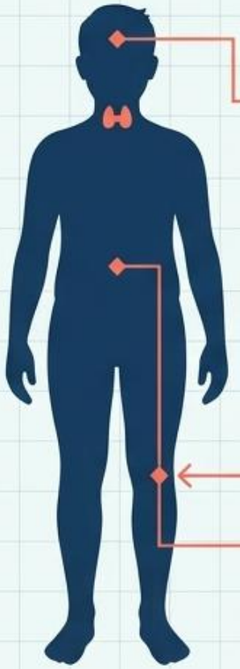


Fonte: HBSC 2022 – Principali risultati. Dati in percentuale, per età e genere.

L’Impatto Sistemico: La Tempesta Perfetta

>70% dei soggetti con obesità prepubere manterrà l’obesità in età adulta.

Impatto Immediato



Equilibrio Ormonale:
Alterazioni dello sviluppo puberale e della funzione gonadica.

Apparato Scheletrico:
Anomalie nello sviluppo osseo e strutturale.

Rischio epatico:
Steatosi epatica giovanile.

Traiettorie a Lungo Termine

Aumento esponenziale di ipertensione e livelli anomali di colesterolo/trigli-ceridi.

Sviluppo precoce di Diabete di Tipo 2.

Rischio moltiplicato di eventi cardiovascolari (CV) maggiori in età adulta, specialmente nei maschi.

La gravità clinica richiede la ricerca attiva delle complicanze, oltre alla misura del BMI.

Valerio G et al. Ital J Pediatr. 2018.
Maffeis C et al. Ital J Pediatr. 2023.
Skinner AC et al. N Engl J Med. 2015
Jacobs DR Jr et al. N Engl J Med. 2022

Lo stigma può ostacolare la cura

Famiglia
Commenti e colpevolizzazione

Scuola e società
Derisione ed esclusione

Contesto sanitario
Bias e comunicazione

Vergogna, disagio emotivo e sfiducia

Isolamento / perdita di controllo alimentare / evitamento delle cure





Pont SJ et al. Pediatrics. 2017.

JAMA Pediatrics | Original Investigation | ADOLESCENT MENTAL HEALTH

Symptoms of Depression, Eating Disorders, and Binge Eating in Adolescents With Obesity

The Fast Track to Health Randomized Clinical Trial

Hiba Jebeile, PhD; Louise A. Baur, MBBS, PhD; Cathy Kwok, MClinPsych; Shirley Alexander, MBChB, MPH; Justin Brown, MBBChirMA, DipClinSci; Clare E. Collins, PhD; Christopher T. Cowell, MBBS; Kaitlin Day, PhD; Sarah P. Garnett, PhD; Megan L. Gow, PhD; Alicia M. Grunseit, BNutrDiet; Maddison Henderson, MNutrDiet; Eve T. House, MNutrDiet; Mary-Kate Inkster, BNutrDiet; Sarah Lang, PhD; Susan J. Paxton, PhD; Helen Truby, PhD; Krista A. Varady, PhD; Natalie B. Lister, PhD

JAMA Pediatr. 2024



DAN: diagnosi di BED e perdita di controllo richiedono dati distinti



1,32%
Prevalenza clinica del BED nei giovani.

3,0%
BED subclinico.

Popolazione infanto-adolescenziale generale

≥5%
Prevalenza in coorti con sovrappeso/obesità.

26,3%
Prevalenza di episodi di binge/LOC (Loss of Control) eating in giovani con obesità.

Popolazione infanto-adolescenziale con sovrappeso/obesità

La prevalenza del BED negli adolescenti con obesità varia per setting e metodo diagnostico.

Screening clinico di abbuffate, perdita di controllo, restrizione, condotte compensatorie e disagio.

He J et al. Int J Eat Disord. 2017.
Kjeldbjerg ML et al. Eur Child Adolesc Psychiatry. 2023.

Come intervenire?



L'Italia ha approvato la **Legge 149 del 3 ottobre 2025** (nota come "Legge Pella") che riconosce l'obesità come **malattia cronica, progressiva e recidivante,** prima nazione al mondo a farlo.

Garantendo ai pazienti l'**accesso a prestazioni sanitarie nei Livelli Essenziali di Assistenza (LEA)** e istituendo **programmi nazionali** per prevenzione e cura, finanziati dal Servizio Sanitario Nazionale.

Cambio di paradigma: obesità come **patologia da trattare con approccio medico,** non più «una colpa», contrastando lo **stigma** e **omogeneizzando le cure** a livello nazionale.

CONSENSUS ITALIANO

Mattes et al. Italian Journal of Pediatrics (2022) 48:69
https://doi.org/10.1186/s13052-022-01368-z

Italian Journal of Pediatrics

REVIEW Open Access

The treatment of obesity in children and adolescents: consensus position statement of the Italian society of pediatric endocrinology and diabetology, Italian Society of Pediatrics and Italian Society of Pediatric Surgery

LINEE GUIDA OMS



Un’équipe coordinata intorno all’adolescente



Adolescente e famiglia
Obiettivi condivisi e continuità

Professionista	Responsabilità nel percorso
Pediatra di libera scelta	Identificazione precoce, invio, continuità territoriale
Pediatra ospedaliero / centro specialistico	Complicanze, indicazione e monitoraggio farmacologico
Dietista	Adeguatezza nutrizionale, crescita, comportamento ai pasti
Psicologo / équipe DAN quando indicata	Disagio, stigma, DAN, aderenza e dinamiche familiari
Chinesiologo / medico dello sport	Attività adattata, funzione, sicurezza e partecipazione

Maffeis C et al. Ital J Pediatr. 2023
WHO. Integrated management of obesity in adolescents. 2026.

Obesità in adolescenza

I pilastri della terapia dietetico-comportamentale e della CBT

ALIMENTAZIONE PERSONALIZZATA

–30% del consumo calorico autoriferito
oppure
–15% del fabbisogno calorico giornaliero calcolato

Piano equilibrato e adeguato alla crescita
Modelli: Dieta Mediterranea, Dieta DASH

MOVIMENTO E RITMI QUOTIDIANI

Almeno 60 minuti al giorno
di attività a intensità moderata

Attività adattata e piacevole
Riduzione della sedentarietà e attenzione al sonno

AUTOMONITORAGGIO

Diario di alimentazione e attività

Riconoscere contesti, stimoli
e comportamenti

OBIETTIVI E STRATEGIE

Piccoli obiettivi condivisi e realistici

Problem solving, controllo degli stimoli
e rinforzo positivo

CBT: PENSIERI ED EMOZIONI

Riconoscere e modificare i pensieri disfunzionali

Gestire stress e risposte
comportamentali

FAMIGLIA E AUTONOMIA

Coinvolgere genitori e caregiver

Ambiente favorevole, esempio
e sostegno all'autonomia

Percorso multidisciplinare • Relazione non stigmatizzante • Follow-up e mantenimento

Obiettivo: salute, benessere e cambiamenti sostenibili

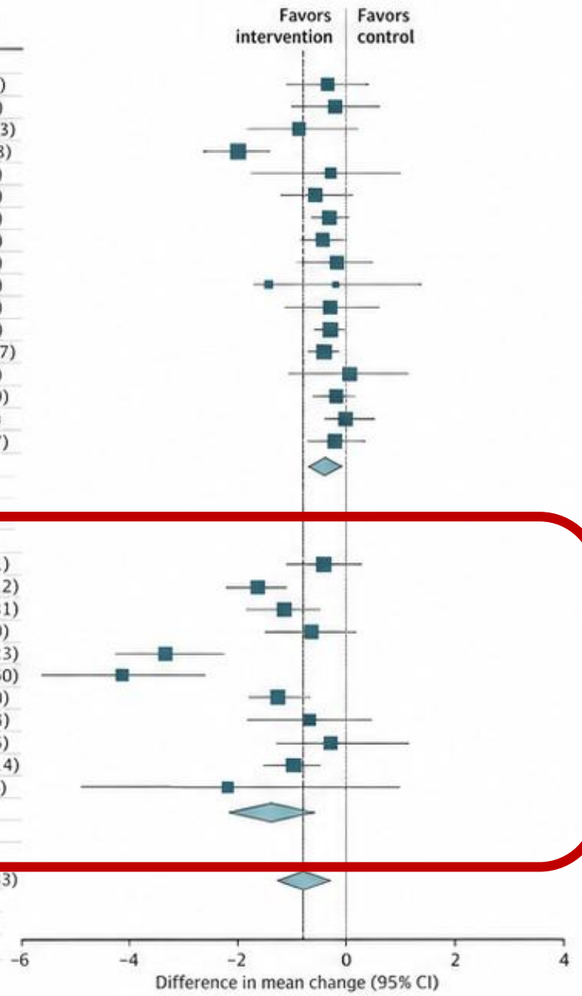
Sintesi grafica da: Maffeis et al. Ital J Pediatr. 2023;49:69. doi:10.1186/s13052-023-01458-z
OMS/WHO. Guidelines on the integrated management of obesity in adolescents. 7 ottobre 2026. ISBN 978-92-4-012387-8.

CBT = terapia cognitivo-comportamentale.
Questi sei pilastri sono una sintesi editoriale e non una classificazione ufficiale.

Interventi sullo stile di vita: conta l'intensità

Figure 3. Pooled Analysis of Change in Body Mass Index in Behavioral Interventions Compared With Controls, by Estimated Contact Hours

Source	Follow-up, mo	Time since treatment end, mo	No. sessions, No.	Participants, No.		Mean change (SD)		Difference in mean change (95% CI)
				Intervention	Control	Intervention	Control	
<26 h								
Taylor et al,[37] 2015	12	−12[a]	0	91	90	0.1 (2.7)	0.4 (2.1)	−0.30 (−1.00 to 0.40)
Ho et al,[40] 2016	6	0	0	37	36	0.1 (1.6)	0.1 (1.5)	−0.12 (−0.93 to 0.61)
Høileberg et al,[39] 2014	6	0	0	33	44	−4.3 (1.4)	−0.6 (5.2)	−3.76 (−5.34 to −2.23)
Kisimova et al,[42] 2012	6	0	0	37	22	−2.1 (1.2)	−0.4 (1.4)	−1.64 (−2.39 to −1.23)
Noreen et al,[38] 2016	12	0	0	53	51	0.2 (4.2)	0.4 (4.1)	−0.70 (−1.91 to 0.39)
Stettler et al,[47] 2015	12	0	0	46	24	0.5 (2.7)	1.7 (3.3)	−0.45 (−1.02 to 0.12)
Taveras et al,[50] 2011	12	0	0	253	192	0.3 (1.4)	0.5 (1.4)	−0.31 (−0.49 to 0.07)
Vazquez et al,[30] 2015	12	0	0	164	171	0.9 (4.0)	1.2 (4.6)	−0.14 (−0.75 to 0.07)
Wake et al,[59] 2011	12	0	0	64	49	0.9 (4.4)	0.8 (4.2)	−0.30 (−0.79 to 0.50)
Sacher et al,[29] 2002	7	3	0	18	19	0.1 (4.1)	1.4 (3.5)	−1.30 (−1.75 to 1.15)
Viner et al,[55] 2009	12	0	0	60	53	0.5 (NR)	0.8 (NR)	−0.21 (−0.50 to 0.61)
Denuelle et al,[31] 2021	12	7.5	0	238	237	0.2 (1.0)	0.1 (0.9)	−0.21 (−0.43 to 0.01)
Brocchini et al,[41] 2016	12	9	0	186	185	0.3 (1.3)	0.8 (1.2)	−0.32 (−0.57 to −0.07)
Tanofsky-Kraff et al,[60] 2010	12	9	0	117	115	0.8 (1.6)	0.7 (2.1)	0.11 (−0.08 to 0.24)
Måsse et al,[27] 2006	12	9	0	109	76	0.5 (2.3)	1.2 (2.8)	−0.01 (−0.64 to 0.29)
McCallum et al,[40] 2007	15	9	0	70	76	1.2 (2.6)	1.2 (2.7)	0.01 (−0.50 to 0.50)
van Grieken et al,[54] 2013	24	12	0	277	230	1.4 (1.5)	1.4 (1.7)	−0.16 (−0.59 to 0.27)
Heterogeneity: $\tau^2 = 0.39$; $P = .62$; $I^2 = 3\%$; $P = .64$								
Test at $\theta = 0$: $t_{10} = 1.37$; $P = .19$								
Test at $\theta = 0$, $Q_{10} = 13.89$; $P = .61$								
≥26 h								
Condren et al,[34] 2012	6	0	0	31	27	−0.4 (1.1)	0.1 (1)	−0.33 (−0.87 to 0.21)
Reerter et al,[36] 2010	6	0	1	34	37	−0.9 (1.9)	0.8 (1.8)	−1.61 (−2.10 to −1.12)
Savoye et al,[45] 2014	6	0	1	31	37	−0.4 (1.6)	0.7 (1.4)	−1.05 (−1.78 to −0.31)
Katzmarzyk et al,[57] 2009	12	0	1	97	69	0.9 (3.0)	1.1 (3.2)	−0.61 (−1.43 to 0.10)
Savoye et al,[32] 2007	12	0	1	105	95	−1.7 (3.1)	1.6 (2.9)	−3.10 (−3.97 to −2.23)
Weigensberg et al,[58] 2010	12	0	1	36	30	−1.5 (3.0)	2.8 (3.9)	−4.30 (−5.70 to −2.60)
Sacher et al,[28] 2010	6	3.75	1	37	45	−1.5 (3.5)	0.6 (5.1)	−1.20 (−1.80 to 0.60)
Boutelle et al,[33] 2014	12	0	0	21	18	1.0 (1.4)	0.6 (4.6)	−0.76 (−1.66 to 0.24)
Stark et al,[43] 2011	12	6	0	141	93	0.1 (3.7)	1.4 (3.9)	−0.14 (−0.64 to 1.16)
Kaliriman et al,[20] 2017	12	6	1	35	30	−0.8 (3.8)	0.1 (4.6)	−0.86 (−1.25 to −0.14)
Nemet et al,[21] 2005	12	9	1	20	20	−1.6 (4.3)	0.6 (5.5)	−2.20 (−5.26 to 0.86)
Heterogeneity: $\tau^2 = 1.05$; $P = .03$; $I^2 = 78\%$; $P < .19$								
Test at $\theta = 0$: $t_{10} = 4.03$; $P < .001$								
Test at $\theta = 0$, $Q_{10} = 47.05$; $P < .001$								
Overall								−0.67 (−1.02 to −0.33)
Heterogeneity: $\tau^2 = 0.46$; $P = .06$; $I^2 = 68.81\%$; $H^2 = 7.58$								
Test at $\theta = 0$: $t_{27} = 12.53$; $P < .001$								
Test at $\theta = 0$: $t_{27} = 4.05$; $P < .001$								
Test of group differences: $Q_b = 3.08$; $P < .001$								



Come monoterapia, la modifica dello stile di vita richiede **più di 26 ore** di contatto nell'arco di un anno per ottenere una riduzione media del BMI di circa il **3–5%**.

O'Connor et al. • JAMA • Review 2024

Quando considerare la farmacoterapia

Consensus SIEDP / SIP / SICP 2023

Dai 12 anni

BMI ≥95° percentile con comorbilità
oppure
BMI ≥120% del 95° percentile, anche senza comorbilità

Dopo risposta insufficiente all'intervento sullo stile di vita.

OMS 2026

Adolescenza 10–19 anni

con obesità e complicanze

Dopo almeno 6 mesi di programma multimodale strutturato e supervisionato con risposta insufficiente

Centro multidisciplinare specialistico + indicazione autorizzata per età e farmaco

Maffeis C et al. Ital J Pediatr. 2023;49:69; WHO guideline, 2026, raccomandazione sulla farmacoterapia.

Terapie incretiniche: azioni centrali e metaboliche periferiche

Ormoni incretinici
(rilasciati dopo l'assunzione di cibo)

GLP-1
(peptide-1 simile al glucagone)

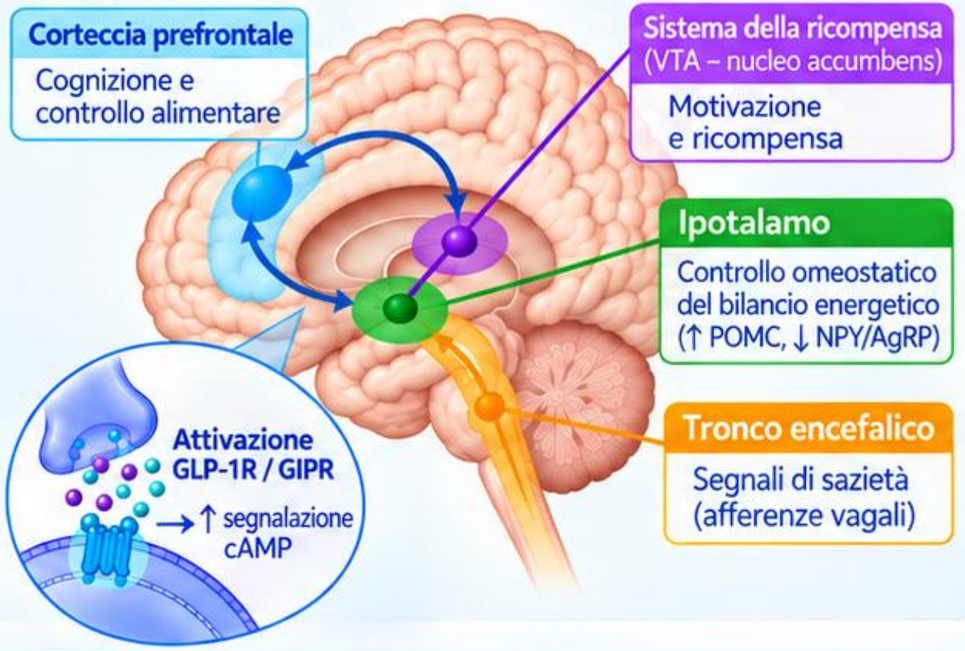
GIP
(polipeptide insulinotropico glucosio-dipendente)



Secrezione di incretine

Azioni centrali

Sistema nervoso centrale
Le incretine agiscono sui circuiti di appetito, ricompensa e comportamento alimentare



Effetti sul comportamento alimentare

Riduzione dell'appetito
(↑ sazietà, ↓ fame)

Riduzione della ricompensa alimentare
(↓ alimentazione edonica e reattività agli stimoli)

Modulazione del controllo cognitivo
(autoregolazione e scelte alimentari)

Terapie incretiniche

Agonisti GLP-1
(semaglutide, liraglutide)

Doppi agonisti GIP/GLP-1
(tirzepatide)

Agonisti orali GLP-1
(semaglutide, orforglipron)

Azioni periferiche

Effetti metabolici periferici

PANCREAS
- ↑ secrezione insulinica glucosio-dipendente
- ↓ glucagone in iperglicemia (GLP-1)

STOMACO
- Rallentamento dello svuotamento gastrico

FEGATO
- ↓ produzione epatica di glucosio
- ↓ grasso epatico

TESSUTO ADIPOSO E MUSCOLO
- ↑ sensibilità insulinica
- ↓ adiposità viscerale

Effetti epatici e muscolari prevalentemente indiretti; parte dei benefici è mediata dal calo ponderale.

Esiti: calo ponderale • Migliore controllo glicemico • Miglioramento del profilo metabolico

Approfondimento: doi:10.1038/s41574-022-00783-3

Indicazioni europee/italiane

Farmaco	Indicazione rilevante in adolescenza	Dosaggio
Liraglutide	Obesità ≥12 anni, soglia IOTF equivalente a BMI adulto ≥30 e peso >60 kg	Fino a 3,0 mg s.c. una volta al giorno
Semaglutide	Obesità ≥12 anni, BMI ≥95° percentile e peso >60 kg	Fino a 2,4 mg s.c. una volta a settimana
Tirzepatide	TBD	TBD

Liraglutide: efficacia ponderale a 56 settimane (SCALE Teens)

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

CURRENT ISSUE SPECIALTIES TOPICS

ORIGINAL ARTICLE

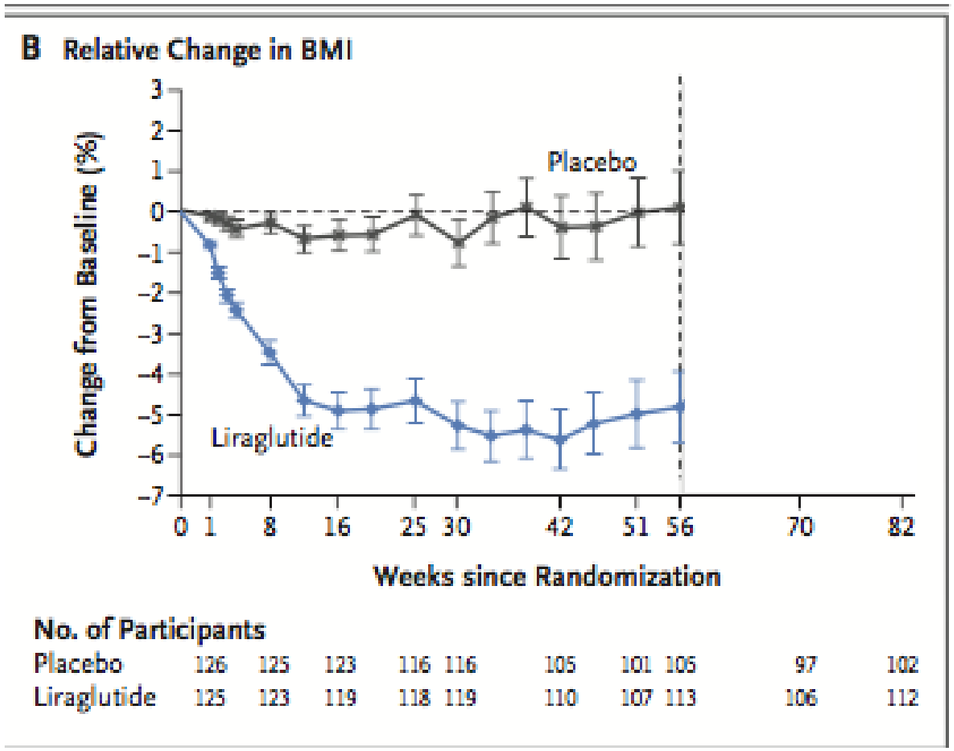
A Randomized, Controlled Trial of Liraglutide for Adolescents with Obesity

Authors: Aaron S. Kelly, Ph.D., Pernille Auerbach, M.D., Ph.D., Margarita Barrientos-Perez, M.D., Inge Gies, M.D., Ph.D., Paula M. Hale, M.D., Claude Marcus, M.D., Ph.D., Lucy D. Mastrandrea, M.D., Ph.D., Nandana Prabhu, M.Sc., and Silva Arslanian, M.D., for the NN8022-4180 Trial Investigators* Author Info & Affiliations

Published March 31, 2020 | N Engl J Med 2020;382:2117-2128 | DOI: 10.1056/NEJMoa1916038 | VOL. 382 NO. 22

Copyright © 2020

251 adolescenti, 12–<18 anni
3,0 mg/die + intervento sullo stile di vita
56 settimane + 26 di follow-up



–4,64 % differenza vs placebo nella variazione percentuale del BMI

Esito a 56 settimane	Liraglutide	Placebo
Riduzione BMI ≥5%	43,3%	18,7%
Riduzione BMI ≥10%	26,1%	8,1%

Nel trial non emergono differenze sostanziali nei parametri cardiometabolici.

Kelly AS et al. N Engl J Med. 2020.

Liraglutide: risposta individuale e tollerabilità

Esito a 56 settimane	Liraglutide	Placebo
Eventi avversi totali	88,8%*	84,9%
Eventi avversi seri	2,4%	4%
Eventi gastrointestinali	64,8%*	36,5%
Interruzione per eventi avversi	10,4%*	0%

Kelly AS et al. N Engl J Med. 2020

STEP TEENS: semaglutide riduce il BMI a 68 settimane

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

CURRENT ISSUE SPECIALTIES TOPICS

ORIGINAL ARTICLE

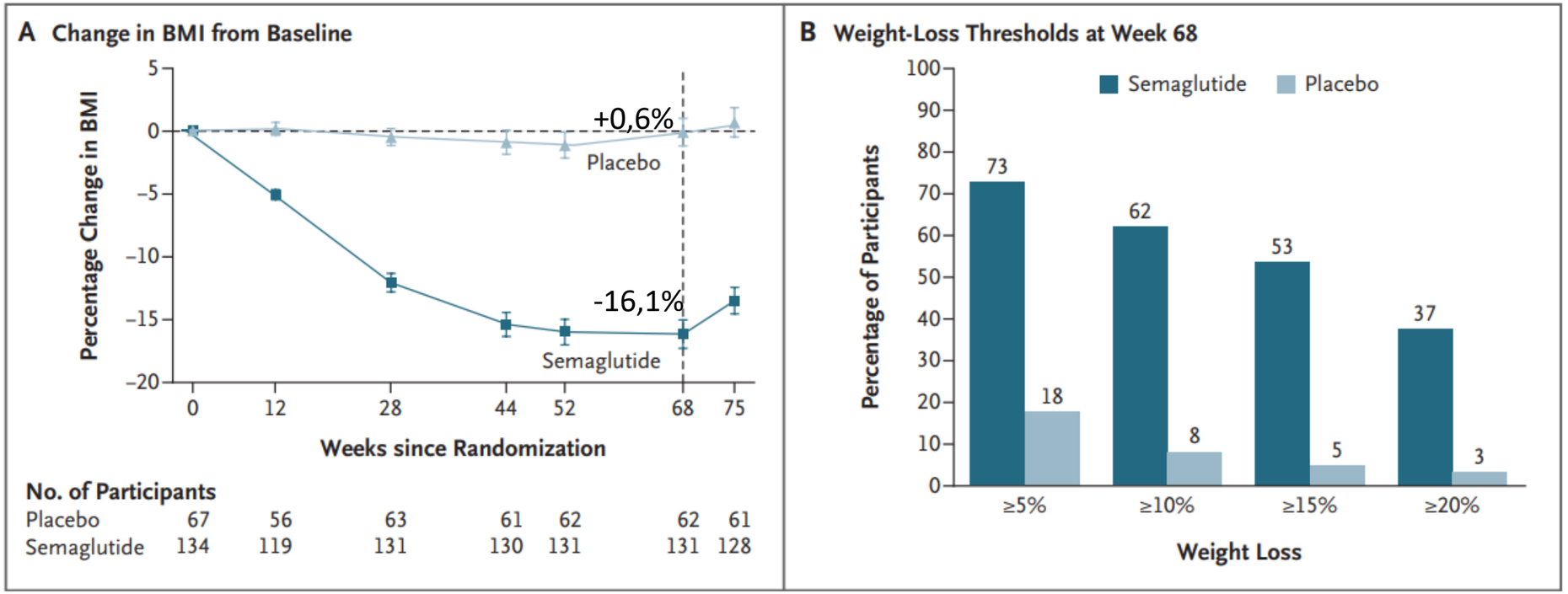
Once-Weekly Semaglutide in Adolescents with Obesity

Authors: Daniel Weghuber, M.D., Timothy Barrett, Ph.D., Margarita Barrientos-Pérez, M.D., Inge Gies, Ph.D., Dan Hesse, Ph.D., Ole K. Jeppesen, M.Sc., Aaron S. Kelly, Ph.D., Lucy D. Mastrandrea, M.D., Rasmus Sørrig, Ph.D., and Silva Arslanian, M.D., for the STEP TEENS Investigators* Author Info & Affiliations

Published November 2, 2022 | N Engl J Med 2022;387:2245-2257 | DOI: 10.1056/NEJMoa2208601

VOL. 387 NO. 24 | Copyright © 2022

201 partecipanti
12–<18 anni
2,4 mg/settimana



–15,5%

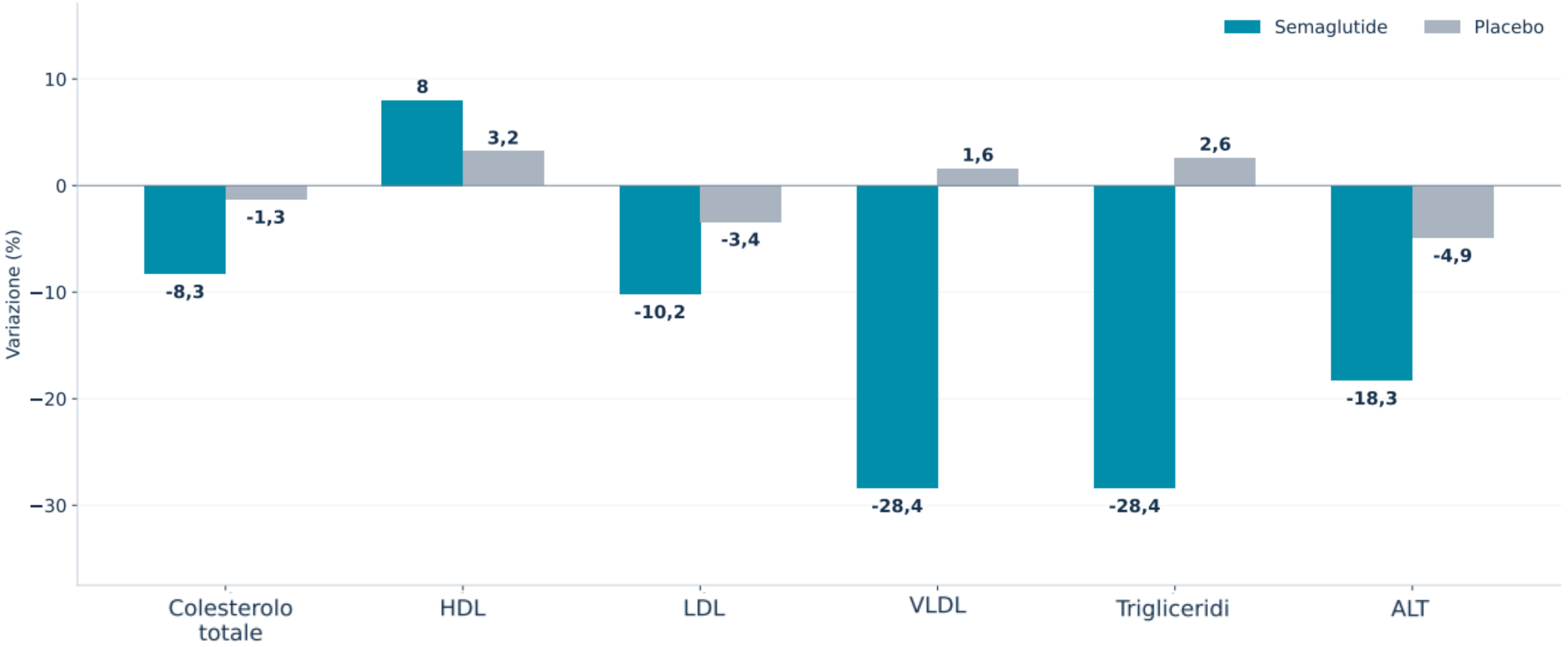
differenza vs placebo nella variazione percentuale del BMI

Il pannello B mostra soglie di riduzione del peso corporeo, non del BMI.

Weghuber D et al. N Engl J Med. 2022

Profilo lipidico e ALT

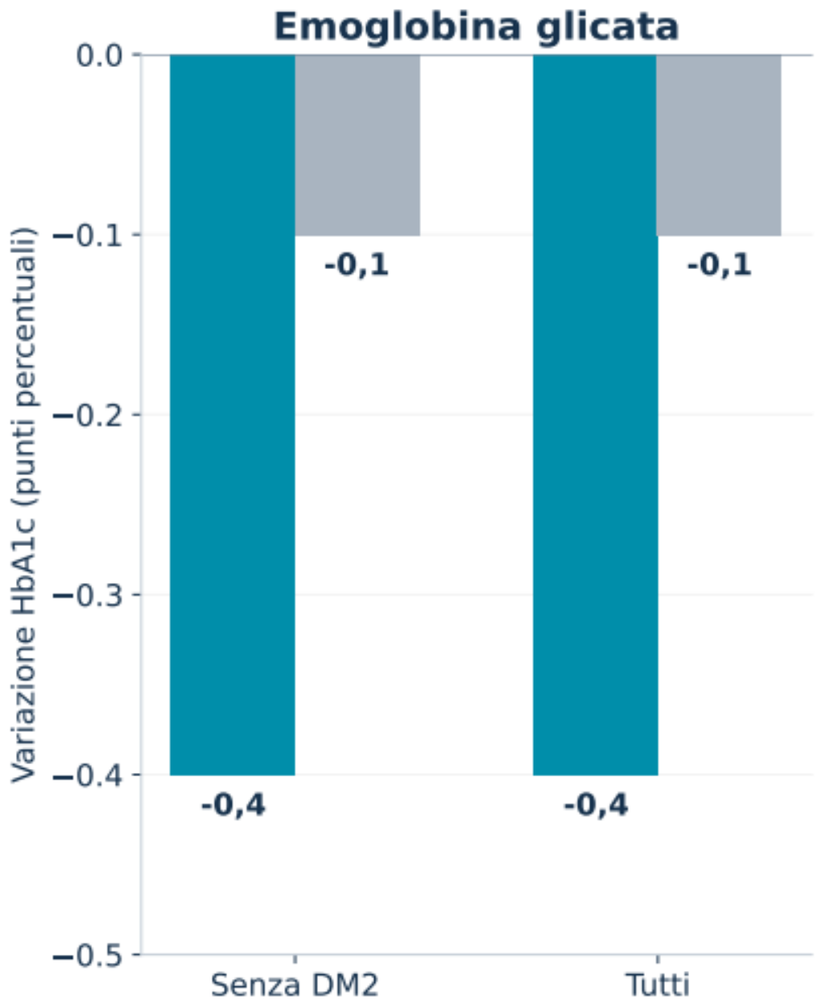
Semaglutide (N=134) vs placebo (N=67) • Settimana 68



Weghuber D et al. N Engl J Med. 2022

Glicemia, pressione e peso relativo

Semaglutide (N=134) vs placebo (N=67) • Settimana 68





Weghuber D et al. N Engl J Med. 2022

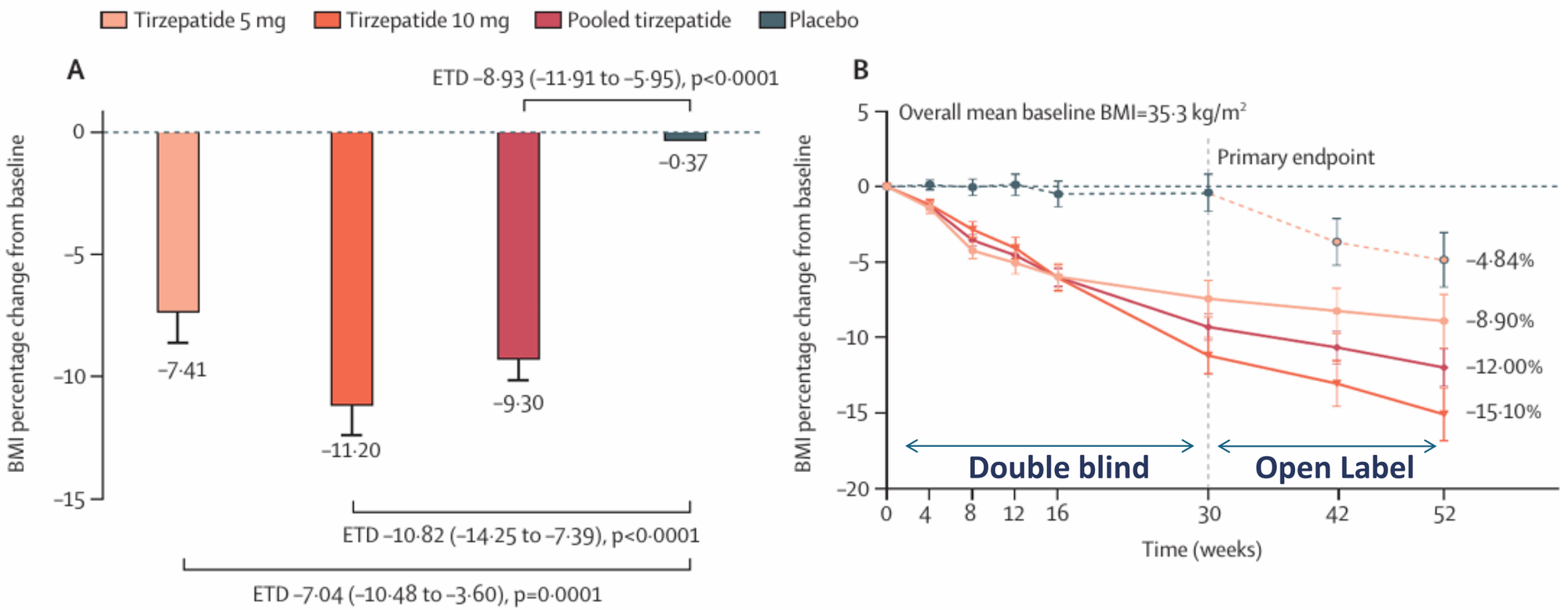
STEP TEENS: sicurezza

Esito a 62 settimane	Semaglutide	Placebo
Eventi avversi totali	79%	82%
Eventi avversi seri	11%	9%
Eventi gastrointestinali	62%*	42%
Colelitiasi	4%*	0%
Interruzione per eventi avversi	5%	4%

Weghuber D et al. N Engl J Med. 2022;387:2245–2257, tabelle 2–3 e risultati. Sintesi rielaborata.

SURPASS-PEDS: tirzepatide nel diabete tipo 2 pediatrico

99 partecipanti
10–<18 anni
5 o 10 mg/settimana



–2,28 %
HbA1c, differenza pooled (5/10mg) vs placebo a 30 settimane

≈50% paz con HbA1c<5,7mmol/mol (vs 14% placebo)

– 7-11%
BMI, differenza vs placebo a 30 settimane

Hannon TS et al. Lancet. 2025

La scelta richiede contesto, endpoint e follow-up

	Liraglutide	Semaglutide	Tirzepatide
Popolazione	Obesità	Obesità / sovrappeso	Diabete tipo 2
Periodo controllato	56 settimane	68 settimane	30 settimane
Endpoint primario	BMI SDS	Variazione % BMI	HbA1c
Tollerabilità	Eventi GI, interruzioni	Eventi GI, colelitiasi	Eventi GI; attenzione a terapia insulinica
Limite comune	Follow-up limitato	Esiti CV non valutati	Campione piccolo e popolazione T2D

Kelly AS et al. NEJM 2020; Weghuber D et al. NEJM 2022; Hannon TS et al. Lancet 2025.

Monitoraggio e criteri di rivalutazione

Avvio e titolazione
Tollerabilità, idratazione, istruzioni

Follow-up programmato
Crescita, BMI, nutrizione, funzione, salute mentale



Liraglutide

Rivalutazione e sospensione se riduzione <4% del BMI o BMI z-score dopo 12 settimane a 3,0 mg/die o dose massima tollerata.

Semaglutide

Rivalutazione e sospensione se riduzione <5% del BMI dopo 12 settimane a 2,4 mg o dose massima tollerata.

Gravidanza, sintomi biliari/pancreatici e assunzione nutrizionale richiedono attenzione specifica.

EMA. RCP Saxenda e Wegovy, sezioni 4.2, 4.4 e 4.6; WHO guideline 2026. Schema di sintesi clinica.

Terapie incretiniche: il valore della presa in carico integrata

Revisione sistematica • *Nutrients* 2026

nutrients *Nutrients 2026* MDPI

Systematic Review

GLP-1 Receptor Agonists and Dual GIP/GLP-1 Receptor Agonists in Children and Adolescents with Obesity: Clinical Outcomes and the Impact of Nutritional and Behavioral Co-Interventions—A Systematic Review

Dominika Myśliwczyk [1], Krzysztof Ksawery Gofron [2], Andrzej Wasilewski [3], Małgorzata Myśliwiec [1] and Eliza Wasilewska [4]

Study	GLP-1 Agent	Population *n* = Active/Placebo	Age Range	Duration (Weeks)	Diagnosis	Primary Indication
Hannon et al. (2025) [23]	Tirzepatide	*n* = 130/34	10–18	30	T2D	Weight reduction
Arslanian et al. (2022) [24]	Dulaglutide	*n* = 103/51	10–18	26	T2D	Glycemic control
Barrientos-Pérez et al. (2022) [25]	Lixisenatide	*n* = 18/5	10–18	6	T2D	Glycemic control
Weghuber et al. (2022) [26]	Semaglutide	*n* = 132/64	12–18	68	obesity	Weight reduction
Weghuber et al. (2020) [27]	Exenatide	*n* = 22/22	10–18	24	obesity	Weight reduction
Kelly et al. (2013) [28]	Exenatide	*n* = 13/13	12–19	12	obesity	Weight reduction
Tamborlane et al. (2022) [29]	Exenatide	*n* = 120/0	10–18	24	T2D	Glycemic control
Fox et al. (2022) [30]	Exenatide	*n* = 33/3	12–18	52	obesity	Weight maintenance
Kelly et al. (2012) [31]	Exenatide	*n* = 12/0	9–16	24	obesity	Weight reduction
Kelly et al. (2020) [32]	Liraglutide	*n* = 125/126	12–18	56	obesity	Weight management
Tamborlane et al. (2019) [33]	Liraglutide	*n* = 66/68	10–18	24	T2D	Glycemic control
Fox et al. (2025) [34]	Liraglutide	*n* = 66/26	6–12	56	obesity	Weight reduction
Daouleh et al. (2024) [35]	Liraglutide	*n* = 37/33	12–19	52	T2D	Weight and glucose control
Cominato et al. (2025) [36]	Liraglutide	*n* = 74/0	6–18	48	obesity	Weight reduction
Pons et al. (2025) [37]	Liraglutide	*n* = 31/31	12–18	52	obesity	Weight reduction

BENEFICI CLINICI

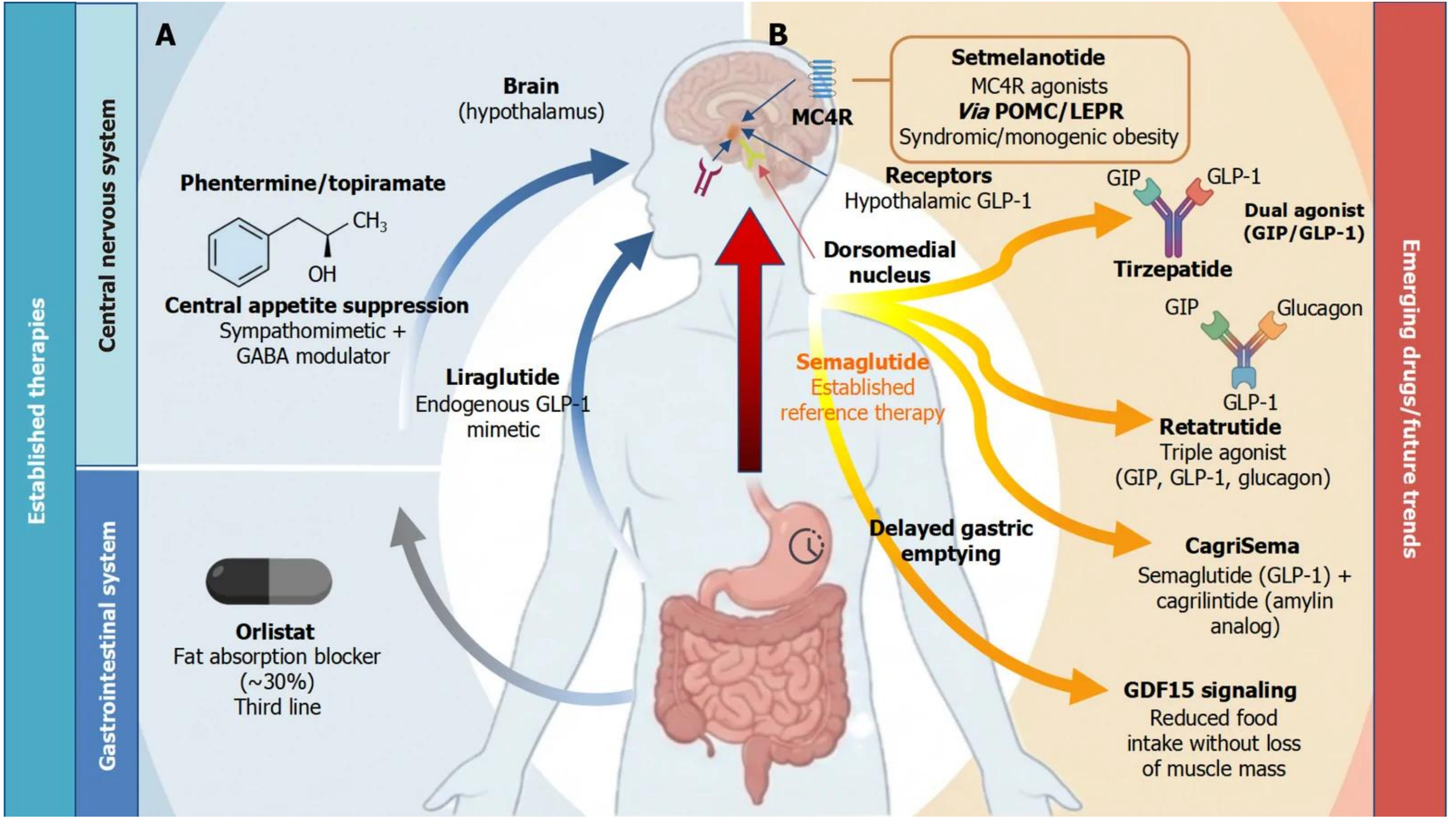
Gli agonisti del recettore GLP-1 sono risultati associati a una **riduzione del BMI** e a **miglioramenti di alcuni parametri metabolici**.

L'entità dei benefici osservati variava in relazione alla **struttura e all'intensità degli interventi concomitanti sullo stile di vita**, in particolare:

- **Counseling dietetico strutturato**
- **Supporto comportamentale**
- **Coinvolgimento familiare**

PRESA IN CARICO MULTIDISCIPLINARE

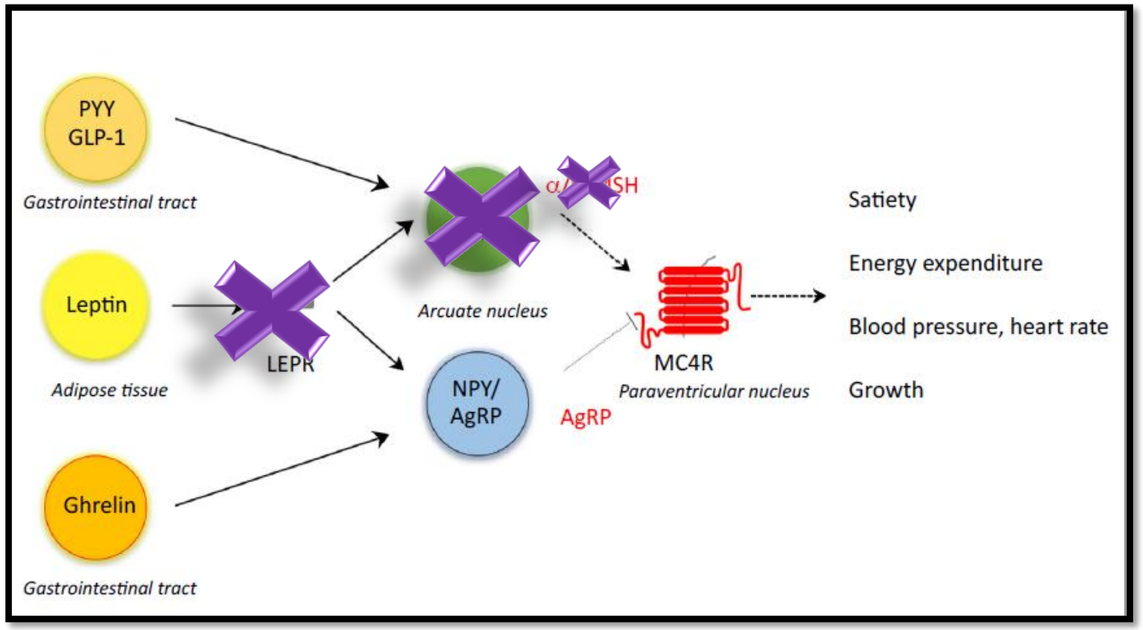
Nei bambini e negli adolescenti con obesità, inclusi quelli con diabete tipo 2, gli agonisti del recettore GLP-1 possono essere considerati nell'ambito di un **approccio multidisciplinare** che includa supporto nutrizionale e comportamentale.

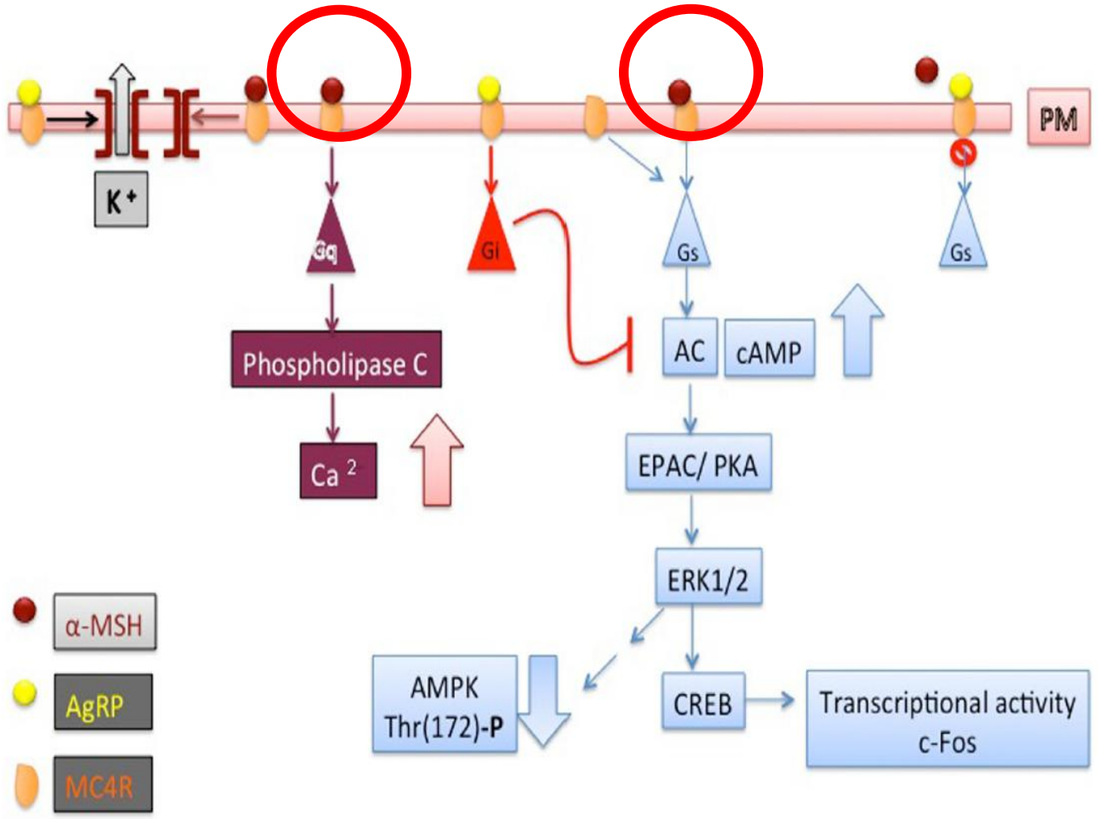


Fuentes-Mendoza JM et al. World J Clin Pediatr. 2026

….E LE OBESITA’ IPOTALAMICHE?

MC4R SIGNALING e SETMELANOTIDE



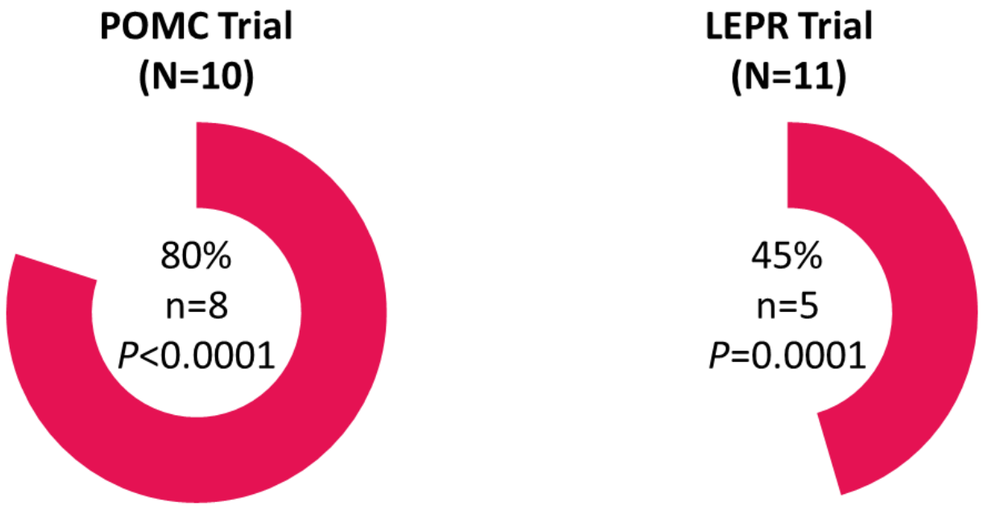


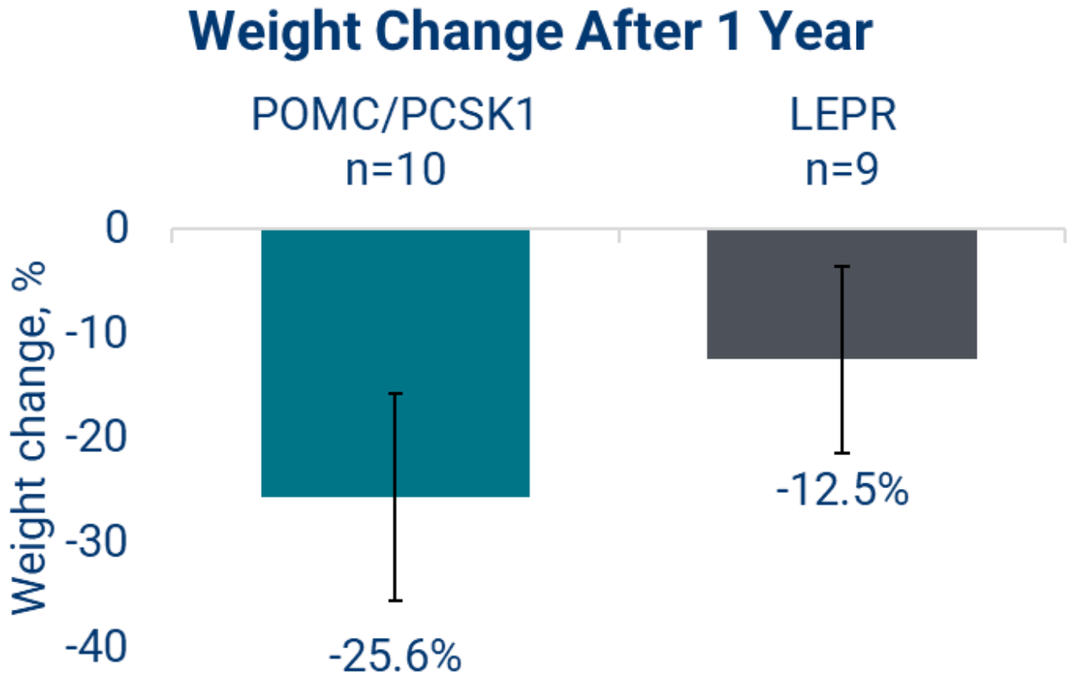
Baldini and Phelan J Endocrinol 2019

Kuhnen P et al. Trends Mol Med. 2019

SETMELANOTIDE DETERMINA UNA SIGNIFICATIVA RIDUZIONE LONG-TERM IN SPECIFICHE CONDIZIONI DI OBESITA' MONOGENICA

% partecipanti che raggiungono almeno la Perdita del 10% del peso dopo un anno





Clément K, et al. 2020 Lancet Diabetes Endocrinol.

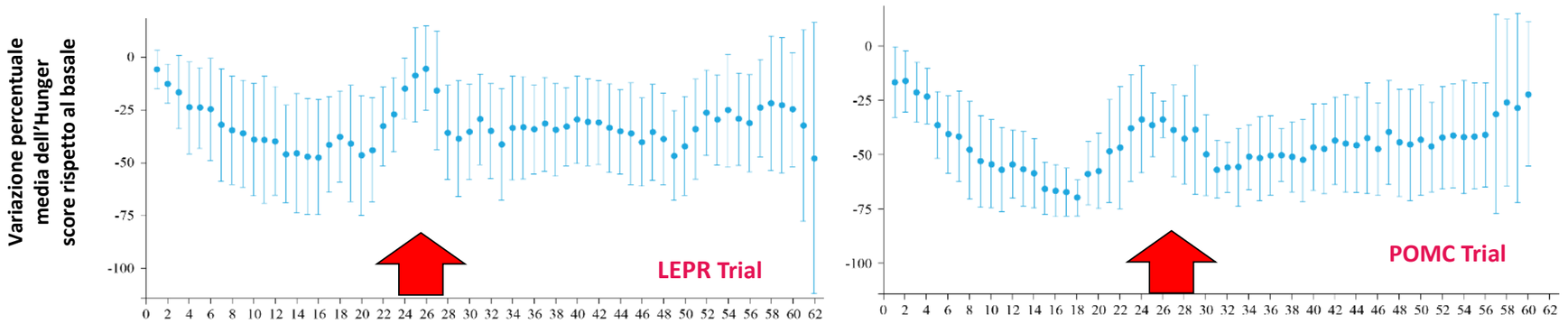
SETMELANOTIDE INDUCE UNA SIGNIFICATIVA RIDUZIONE DEL SENSO DI FAME NEI TRIALS CLINICI DI FASE 3

Riduzione nell'Hunger Score alla settimana 52:

−43.7% (n=7[b]; *P*<0.0001)

Riduzione nell'Hunger Score alla settimana 52:

−27.1% (n=7[b]; *P*=0.0005)



Clément K et al. Lancet Diabetes Endocrinol. 2020

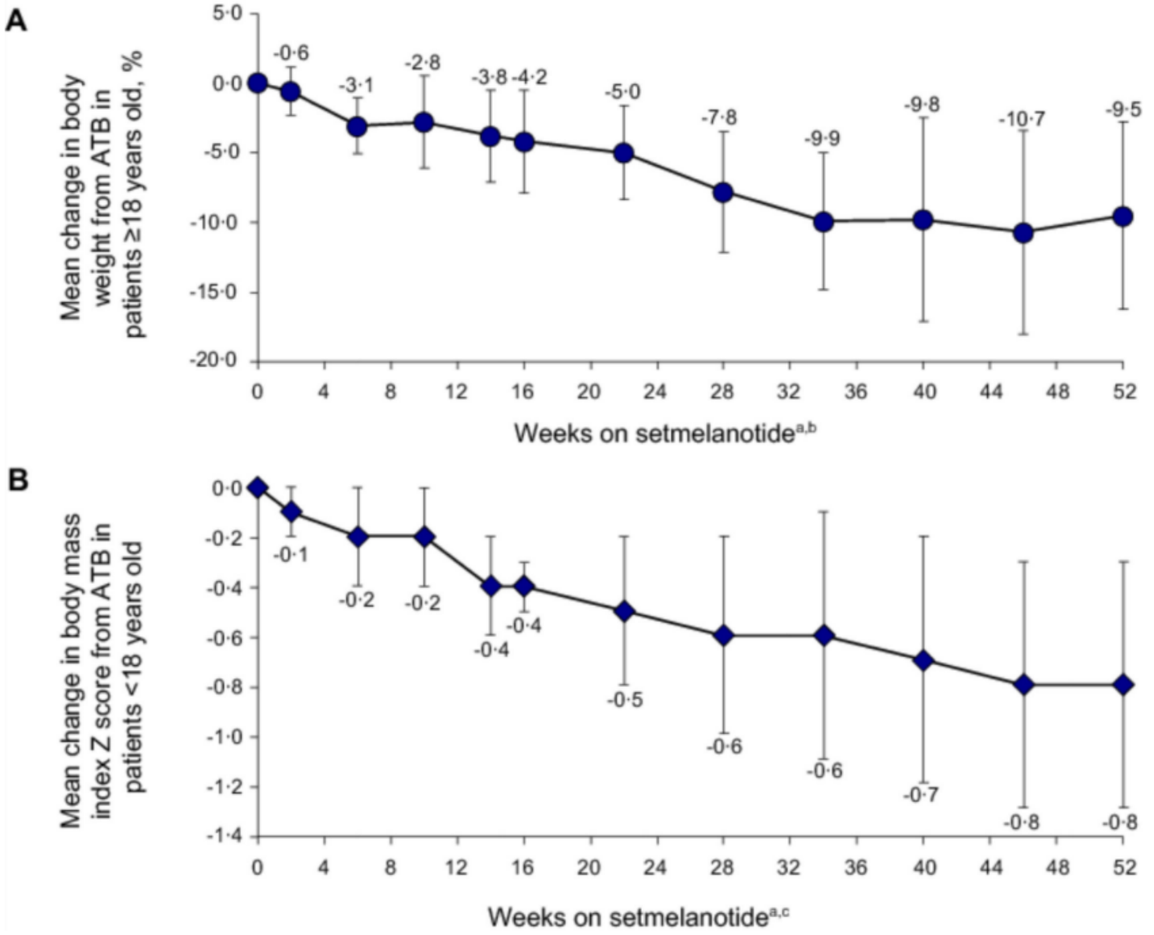
SETMELANOTIDE DETERMINA UNA SIGNIFICATIVA RIDUZIONE di BMI IN OBESITA' SINDROMICHE

Lancet Diabetes Endocrinol. 2022 December ; 10(12): 859–868. doi:10.1016/S2213-8587(22)00277-7.

Efficacy and safety of setmelanotide, a melanocortin-4 receptor agonist, in patients with Bardet-Biedl syndrome and Alström syndrome: a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial with an open-label period

Soggetti di età ≥6 anni con BBS o sd di Alström se obesità
(BMI >97th percentile per età e sesso basato sulle curve di crescita oppure BMI ≥30 kg/m2)

Trattamento: setmelanotide 3 mg/die sc per 66 settimane



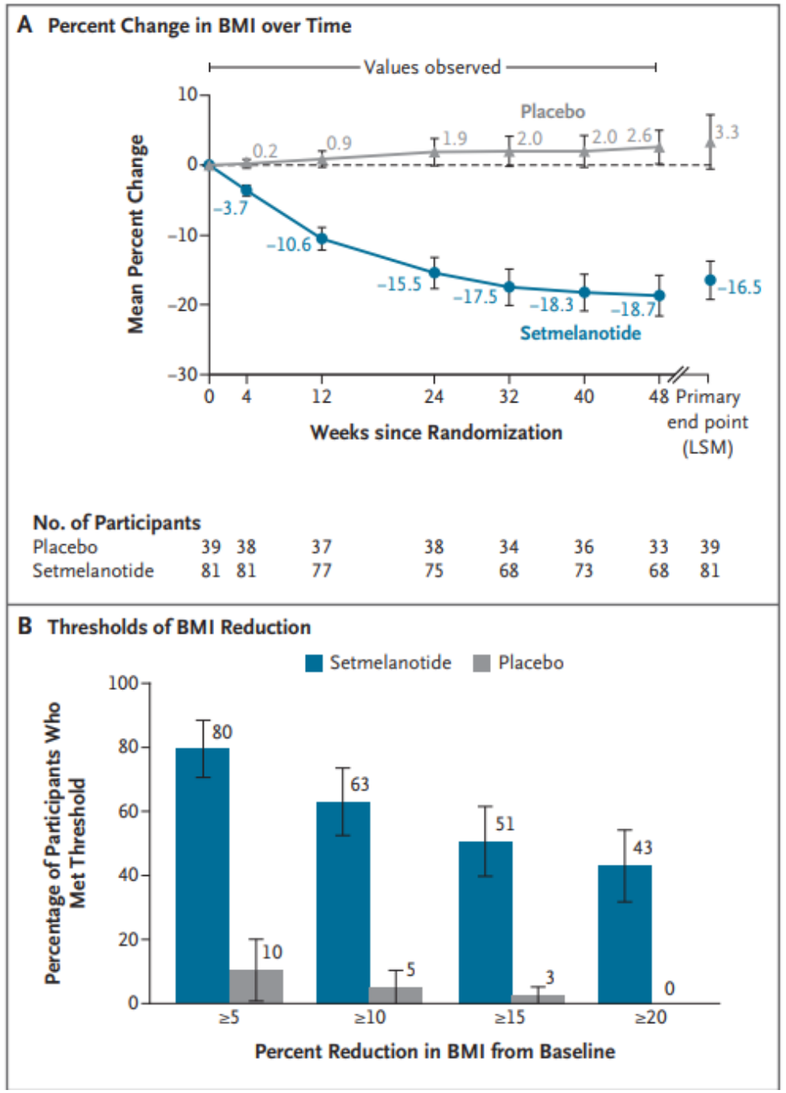
TRASCEND TRIAL: utilizzo di setmelanotide nell'obesità ipotalamica acquisita

120 soggetti
52 settimane

Trattamento: setmelanotide 1,5-3 mg/die sc vs placebo

BMI medio al baseline: 41,2 kg/m^2

Significativo benessere percepito sia dai pazienti che per i caregiver!!



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Setmelanotide for the Treatment of Acquired Hypothalamic Obesity

J.L. Miller,[1] H.M. van Santen,[2,3] S.A. Phillips,[4,5] J. Hamilton,[6] J. Aberle,[7] T. Sathyapalan,[8] Z. Mohamed,[9] S.E. McCormack,[10,11] A.H. Shoemaker,[12] M.M. Kelsey,[13] L. Ghalib,[14] G. Stalla,[15] V.V. Thaker,[16,17] R. Habiby,[18,19] K.L. Ode,[20] M. Wabitsch,[21,22] M. Dattani,[23] M.J. Abuzzahab,[24] H. Abdullatif,[25] R. Morgan,[26] M. Stefater-Richards,[27] V.R. Aroda,[28,29] C. Friedrich,[30] J.C. Han,[31] H. Ono,[32] K. Nagasaki,[33] T. Tanaka,[34] T. Isojima,[35] H. Arima,[36] C. Scimia,[37] G. Yuan,[37] H.L. Müller,[30] and C.L. Roth,[38] for the TRANSCEND Trial Group*

ABSTRACT

Principali AE:

- Iperpigmentazione cutanea
- Nausea
- Vomito
- Cefalea

Take-home messages

1

OBESITÀ ADOLESCENZIALE

L'obesità adolescenziale è una patologia a **genesi multifattoriale,** in rapido aumento, che richiede un intervento terapeutico **precoce, intensivo ed estensivo**.

2

STILE DI VITA: LA BASE DELLA CURA

Alimentazione equilibrata, attività fisica e supporto psicologico costituiscono il primo livello di trattamento.

3

FARMACI IN UN PERCORSO INTEGRATO

Gli agonisti GLP-1 si affiancano agli interventi sullo stile di vita nella presa in carico multidisciplinare.

4

ACCESSO EQUO ALLE TERAPIE

Costi e barriere di accesso limitano la disponibilità dei trattamenti.

5

EVIDENZE A LUNGO TERMINE

Servono ulteriori studi sugli effetti a lungo termine e **biomarcatori predittivi di risposta** per guidare la scelta terapeutica.


Grazie per l'attenzione