

LINEA GUIDA SULLA TERAPIA DEL SOVRAPPESO E DELL'OBESITÀ RESISTENTI AL TRATTAMENTO COMPORTAMENTALE NEGLI ADOLESCENTI (12-18 anni)

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ 2026

Associazione Medici Endocrinologi (AME)  Associazione Medici Endocrinologi
Per la qualità clinica in Endocrinologia

Associazione Italiana di Dietetica e Nutrizione Clinica (ADI) 

Associazione Medici Diabetologi (AMD) 

Federazione delle Associazioni dei Dirigenti Medici Ospedalieri Internisti (FADOI) 

Società Italiana di Endocrinologia (SIE)  Società Italiana
Endocrinologia

Società Italiana di Endocrinologia e Diabetologia Pediatrica (SIEDP) 

Società Italiana dell'Obesità (SIO) 

Società Italiana per lo Studio dei Disturbi del Comportamento Alimentare (SISDCA)  **ANORESSIE
BULIMIE
OBESITÀ**

in collaborazione con:

Associazione Nazionale Infermieri in Endocrinologia e Diabetologia (ANIED) 

Comitato Associazioni Pazienti Endocrini (CAPE) 

Società Italiana di Chirurgia dell'Obesità e delle malattie metaboliche (SICOB)  Società Italiana di Chirurgia dell'Obesità
e delle malattie metaboliche

Società Italiana di Gastroenterologia Epatologia e Nutrizione Pediatrica (SIGENP) 

Società Italiana di Medicina dell'Adolescenza (SIMA) 

Società Italiana di Nutrizione Pediatrica (SINUPE) 

Società Italiana di Pediatria (SIP)  Società Italiana di **Pediatria**

Associazione dei Pazienti con Obesità (Amici Oltre il Peso) 

COMPOSIZIONE DEL GRUPPO DI SVILUPPO DELLA LINEA GUIDA

Comitato tecnico-scientifico

- Marco Cappa (AME) – *chair*, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRCCS, Roma
- Federica Ferrari (FADOI) – Ospedale S. Andrea, Massa Marittima (GR)
- Annunziata Lapolla (AMD) – Dipartimento di Medicina, Università di Padova
- Claudio Maffei (SIEDP) – AO Verona, Università di Verona
- Melania Manco (SIO) – Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRCCS, Roma
- Barbara Paolini (ADI) – Policlinico Universitario Santa Maria alle Scotte, Siena
- Flavia Prodam (SIE) – Unità di Endocrinologia, Università del Piemonte Orientale, Novara
- Giovanni Spera (SISDECA) – libero professionista, Roma

Panel degli estensori

- Edoardo Accomazzi – rappresentante dei pazienti
- Tiziana Marcella Attardo – Internista, Endocrinologa, Ospedale di Luino, ASST Sette Laghi di Varese
- Carmela Bagnato – Specialista in Scienza dell’Alimentazione, Ospedale Madonna della Grazie, Matera
- Emanuela Bianciardi – Psichiatra, Università degli Studi di Roma “Tor Vergata”
- Carla Bizzarri – Endocrinologa, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRCCS, Roma
- Maria Grazia Carbonelli – Specialista in Scienza dell’Alimentazione, AO San Camillo-Forlanini, Roma
- Maurizio De Luca – Chirurgo, Ospedale di Rovigo
- Antonella Diamanti – Gastroenterologa, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRCCS, Roma
- Silvana Gaetani – Farmacologa, Università di Roma Sapienza
- Alessandra Gambineri, Endocrinologa, IRCCS Policlinico di S. Orsola, Università di Bologna
- Graziano Grugni – Endocrinologo, IRCCS Ospedale S. Giuseppe, Istituto Auxologico Italiano, Piancavallo di Oggebbio (VB)
- Maria Rosaria Licenziati – Pediatra, AORN Santobono-Pausilipon, Napoli
- Chiara Mameli – Pediatra, Ospedale dei Bambini V. Buzzi, Università degli Studi di Milano
- Enzo Nisoli – Farmacologo, Università degli Studi di Milano
- Antonia Parmeggiani – Neuropsichiatra infantile, IRCCS Istituto delle Scienze Neurologiche, Università di Bologna
- Roberta Ricotti – Pediatra di libera scelta, Novara
- Elisabetta Torlone – Diabetologa, AO S. Maria della Misericordia, Perugia
- Giuliana Valerio – Pediatra, Università degli Studi di Napoli Parthenope
- Valentina Vanzi – Infermiera, Università degli Studi di Roma Tor Vergata
- Elvira Verduci – Pediatra, Fondazione IRCCS Cà Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Università degli Studi di Milano
- Roberto Vettor – Endocrinologo, IRCCS Istituto Clinico Humanitas Research Hospital, Rozzano (MI)
- Mikiko Watanabe – Endocrinologa, Sapienza Università di Roma

Gruppo metodologico

- Michele Basile, Ilaria Valentini, Alta Scuola di Economia e Management dei Sistemi Sanitari, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma
- Michela Cinquini, Marien Gonzalez Lorenzo, Veronica Andrea Fittipaldo, Silvia Minozzi, Camilla Parrino, Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri IRCCS, Milano, Network GRADE Italiano

- Bernardo Sousa Pinto, Rafael José Vieira, *RISE-Health, Department of Community Medicine, Information and Health Decision Sciences, Faculty of Medicine, University of Porto, Portugal*

Revisori

- Donatella Ballardini – Pediatra, Specialista in Scienza dell’Alimentazione, Centro Gruber, Bologna
- Rocco Barazzoni – Endocrinologo, ASU Giuliano-Isontina, Trieste
- Luca Busetto – Internista, Centro per lo studio e il trattamento integrato dell’obesità, Università di Padova
- Margherita Caroli – Pediatra, specialista in Scienze dell’Alimentazione, ASL Brindisi
- Valentino Cherubini – Endocrinologo, AO Dipartimento di Salute Materno-Infantile. Università delle Marche di Ancona
- Annamaria Colao – Endocrinologa, Università Federico II di Napoli
- Cristina Fatone – Endocrinologa, Specialista Ambulatoriale Endocrinologia e Diabetologia USL Umbria 1
- Diego Feroni – Endocrinologo, IRCCS Ospedale Policlinico San Martino, Università di Genova
- Andrea Frassoldati – Endocrinologo, Arcispedale S. Maria Nuova IRCCS, ASL Reggio Emilia
- Piernicola Garofalo – Endocrinologo, Centro di Endocrinologia Clinica “Marco Attard”, Palermo
- Giovanni Gravina – Endocrinologo, Casa di Cura San Rossore, Università di Pisa
- Ada Maffettone – Internista, PO S. Luca, Vallo della Lucania (SA)
- Annalisa Maghetti – Specialista in Scienza dell’Alimentazione, Centro Matrik, Bologna
- Barbara Martinelli – Dietista, Policlinico Universitario Santa Maria alle Scotte, Siena
- Giuseppe Navarra – Chirurgo, AOU Gaetano Martino, Università degli Studi di Messina
- Basilio Pintaudi – Diabetologo, Diabetologia, Ospedale Niguarda, Milano
- Laura Reali – Già pediatra di libera scelta, Roma
- Roberto Risicato – Internista, PO Umberto I, ASP Siracusa
- Claudio Romano – Gastroenterologo, AOU Gaetano Martino di Messina
- Mariacarla Salerno – Pediatra, DAI Materno-Infantile, AOU Federico II, Napoli
- Maria Rita Spreghini – Biologo nutrizionista e pedagoga, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRCCS, Roma
- Patrizia Todisco – Internista, psichiatra, psicoterapeuta, Libero professionista presso Psiconutrizione Verona-Vicenza e AST Papa Giovanni di Bergamo
- Dario Tuccinardi – Endocrinologo, Università Campus Biomedico, Roma
- Malgorzata Wasniewska – Pediatra, Università degli Studi di Messina
- Iris Zani – Rappresentante pazienti, Amici oltre il Peso, ETS

Developer Team (Commissione AME linee guida)

- Alessandro Scoppola (coordinatore), Roma
- Roberto Attanasio, Milano
- Emilia Biamonte, Alessandria
- Roberto Novizio, Napoli
- Agostino Paoletta, Padova
- Agnese Persichetti, Roma
- Irene Samperi, Novara

Segreteria organizzativa

- Arianna Iacuzzo, Segreteria AME, Udine

1. INTRODUZIONE E RAZIONALE

La valutazione del migliore approccio terapeutico sul piano costi e rischi-benefici è stata condotta sulla base delle migliori evidenze disponibili e validate in letteratura, valutate e sintetizzate secondo il metodo GRADE.

1.1. Definizione, classificazione, epidemiologia

L'obesità è una malattia cronica progressiva e recidivante, caratterizzata da eccessiva adiposità, che può iniziare nei primi anni di vita e rappresenta un problema importante per il sistema sanitario, considerando anche tutte le complicanze che riguardano la salute fisica e mentale e la minore aspettativa di vita. In tutti i paesi i tassi di obesità sono aumentati, con gli incrementi più elevati nei paesi a basso reddito (1). L'aumento dell'obesità in Europa è fonte di preoccupazione per la salute pubblica e minaccia il progresso sociale ed economico su scala globale. La sezione europea dell'OMS ha documentato che in età scolare un bambino su tre vive con sovrappeso o obesità (in forma grave in un quarto dei casi) e in adolescenza uno su quattro (2). La pandemia di COVID-19 ha aggravato l'epidemia di obesità, in particolare nelle fasce d'età pediatriche. Le restrizioni estese e i "lockdown" imposti in molti paesi sembrano aver aumentato il rischio di eccesso ponderale, limitando gli spostamenti fuori casa, aggravando comportamenti alimentari e sedentari associati all'aumento di peso e riducendo significativamente l'accesso alle cure (1). L'obesità ha un impatto significativo sul benessere e sulla qualità della vita (QoL) ed è un importante fattore di rischio per molte altre malattie non trasmissibili, tra cui diabete mellito tipo 2 (DM2), malattie CV e cancro (3). Si stima che nel 2035 il sovrappeso e l'obesità avranno un costo per l'economia globale di oltre 4000 miliardi di dollari di reddito potenziale, pari a quasi il 3% dell'attuale prodotto interno lordo globale (1).

1.2. Cause

Le cause principali sono comportamentali, genetiche, epigenetiche e secondarie (4), ma anche profondamente influenzata da cambiamenti obesogeni nell'ambiente (5), dalla famiglia (modelli familiari di attività fisica, abitudini alimentari, sonno, uso dei dispositivi elettronici), alla comunità locale (spazi verdi, trasporti pubblici e punti vendita di cibo) all'ambiente sociopolitico (politiche governative, industria alimentare, *marketing* alimentare, sistemi di trasporto, politiche agricole e sussidi) (5).

I fattori dietetici che contribuiscono al rischio di obesità nei bambini e negli adolescenti includono il consumo eccessivo di cibi ad alto contenuto energetico, poveri di micronutrienti e ultraprocesati, e l'elevata assunzione di bevande zuccherate. Inoltre, non si può escludere il ruolo di specifici modelli alimentari (ad esempio, saltare la prima colazione, assumere un eccesso di calorie al di fuori delle regole alimentari corrette, non mangiare insieme in famiglia, mantenere un intervallo di tempo eccessivo tra il primo e l'ultimo pasto giornaliero), delle dimensioni delle porzioni, della velocità nel mangiare, dell'assunzione di macronutrienti e del carico glicemico (7).

È documentato il legame tra tempo trascorso davanti ai dispositivi elettronici e obesità nell'infanzia e nell'adolescenza, attraverso la maggior esposizione al *marketing* alimentare, l'aumento dell'introduzione di alimenti mentre si guarda lo schermo, il rafforzamento dei comportamenti sedentari a sfavore dell'attività fisica e la riduzione e frammentazione del sonno (5).

I livelli di attività fisica dei bambini diminuiscono intorno all'età di 6 anni e di nuovo all'età di 13 anni, con cali più marcati nelle ragazze. Nel complesso, i bambini con obesità tendono a impegnarsi in livelli inferiori di attività moderata-vigorosa rispetto ai coetanei senza eccesso di peso (5).

L'obesità monogenica è rara e i pazienti affetti presentano obesità grave già in età infantile, associata a iperfagia e alterazioni endocrine (4). L'obesità poligenica è causata dall'interazione di fattori comportamentali/ambientali con una serie di oltre 120 geni coinvolti nella regolazione dell'adipogenesi, nello sviluppo della massa grassa e nell'infiammazione. Inoltre, contribuiscono in maniera importante modificazioni epigenetiche determinate dall'ipernutrizione, dall'obesità e dal diabete materno, in particolare quelle che avvengono durante la vita fetale e i primi due anni di vita post-natale (4).

Cause secondarie di obesità sono quelle associate ad altre patologie (p.e. ipercortisolismo endogeno) e quelle iatrogene (terapie croniche con cortisonici, anti-depressivi, anti-psicotici).

1.3. Complicanze

1.3.1. Disturbi della nutrizione e dell'alimentazione (DNA)

L'obesità può costituire un fattore di rischio per lo sviluppo di comportamenti alimentari disfunzionali (quali restrizione, *binge eating* o diete estreme), mentre i DNA possono contribuire all'aumento ponderale e a esiti metabolici sfavorevoli. Entrambe le condizioni condividono molteplici fattori di vulnerabilità, tra cui bassa autostima, insoddisfazione corporea, dinamiche familiari e influenze socioculturali (8,9,10).

Circa il 3% della popolazione in età scolare è affetto da un DNA, con una netta prevalenza femminile. In Italia, la prevalenza di BED nel corso della vita è dello 0.7% (10) ed è associato all'aumento del rischio di depressione, disturbi d'ansia, disturbo da deficit di attenzione/iperattività, uso di sostanze, e peggiora il rischio di complicanze dell'obesità, indipendentemente dal livello del BMI (11,12).

La diagnosi precoce in età evolutiva è molto importante (13). Da notare che il trattamento per l'obesità può slantizzare problemi alimentari (4). È quindi necessario valutare i rischi del trattamento e riconoscere le frequenti comorbidità

psicopatologiche, come ansia e depressione, utilizzando appositi strumenti psicodiagnostici (14).

1.3.2. Ansia, depressione e qualità della vita

I bambini e gli adolescenti in sovrappeso soffrono spesso di depressione e ansia, scarsa autostima e stigma sociale, che complicano l'assistenza e influenzano la QoL. Sesso maschile, età più avanzata e grado di obesità più severo si associano più frequentemente a comorbidità psichiche (15). La salute mentale e l'obesità hanno una relazione reciproca: l'aumento degli ormoni dello *stress* e dei processi infiammatori tendono a rafforzare i cicli disadattivi che regolano la fame e lo *stress* cronico e rafforzano il legame tra obesità e salute mentale (16).

Essere in sovrappeso è un fattore di rischio per molestie, bullismo, stigma ed esclusione dal gruppo dei pari, insoddisfazione per l'immagine corporea, con conseguenze negative durature sulla QoL. Le dimensioni sociali e fisiche della QoL sono le più colpite (17).

1.3.3. Alterazioni glucidiche (pre-diabete e diabete mellito tipo 2)

Negli adolescenti è stata documentata la sindrome metabolica, caratterizzata da insulino-resistenza, DM2, sindrome dell'ovaio policistico (PCOS/PMOS), dislipidemia e ipertensione arteriosa (IA) (18), che si associa ad aumentato rischio di sviluppare malattie CV in età adulta (19). L'89% degli adolescenti americani in sovrappeso presentava almeno un indicatore metabolico alterato tra dislipidemia, DM2, PCOS/PMOS e IA (19).

Negli ultimi anni si è osservato un aumento della frequenza nel bambino e nell'adolescente di DM2, correlato soprattutto all'aumentata prevalenza di obesità insorta in età pediatrico-adolescenziale e al basso livello socioeconomico (20).

1.3.4. Alterazioni lipidiche

L'aterosclerosi può avere origine nell'infanzia e nell'adolescenza (21). Fattori genetici, ambientali (come l'inquinamento) e l'obesità sono associati a livelli lipidici aumentati e coronaropatia precoce tra bambini e adolescenti (22).

L'aumento dell'obesità pediatrica negli ultimi decenni ha determinato un incremento significativo della prevalenza dell'iperlipidemia nei soggetti in età adolescenziale e pediatrica, attribuibile a una complessa interazione tra fattori genetici, ambientali e comportamentali: l'eccesso di tessuto adiposo induce disregolazione del metabolismo lipidico, che si manifesta con ipercolesterolemia (in particolare aumento delle LDL), ipertrigliceridemia e riduzione delle HDL (21,23,24,25). Livelli elevati di lipidi dai 3 ai 19 anni sono associati a eventi CV fatali in età adulta (26).

1.3.5. Malattia steatosica epatica associata a disfunzione metabolica (MASLD)

La MASLD è caratterizzata dall'accumulo eccessivo di grasso nel fegato in assenza di altre cause note di malattia epatica (27) e comprende un ampio spettro di gravità, dalla steatosi isolata, fino alla steatoepatite associata a disfunzione metabolica (MASH), che può progredire verso complicanze epatiche più gravi, come la cirrosi e il carcinoma epatocellulare (28). La MASLD è conseguenza di una disfunzione metabolica sistemica associata all'obesità, guidata prevalentemente dall'insulino-resistenza per fattori legati allo stile di vita (bassi livelli di attività fisica e la sarcopenia che ne deriva, un eccessivo apporto energetico) (29,30,31). Colpisce il 18-20% di tutti gli adolescenti statunitensi e fino al 70% di quelli con obesità (32,33).

1.3.6. Ipertensione arteriosa

Negli adolescenti il sovrappeso aumenta il rischio di IA da 2 a 3.7 volte (34,35). Una recente revisione sistematica e metanalisi di 26 studi negli adolescenti con obesità ha evidenziato un tasso aggregato di IA del 28.0% (IC 95% 20.2-36.6) (36).

Sono stati proposti molteplici meccanismi fisiopatologici per spiegare la genesi dell'IA nell'obesità in età adolescenziale. Gli adipociti disfunzionali rilasciano adipochine, come leptina, resistina e interleuchina-6 che aumentano l'attività del sistema nervoso simpatico, e vari fattori stimolanti gli ormoni del sistema renina-angiotensina-aldosterone (RAAS), che portano ad aumento pressorio (37). L'obesità è associata a incremento dello *stress* ossidativo, che aumenta la pressione arteriosa, e del rilascio di norepinefrina a livello renale, con incremento dell'attività del RAAS. Si ipotizza che l'incapsulamento dei reni nel tessuto adiposo eccessivo aumenti la pressione interstiziale e riduca il flusso tubulare, favorendo così il riassorbimento di sodio e, quindi, l'IA (37).

L'IA contribuisce all'aggregazione dei fattori di rischio CV nei soggetti affetti da sovrappeso o obesità ed è stato dimostrato che l'associazione tra obesità e IA è bidirezionale (38).

1.3.7. Sindrome delle apnee notturne (OSAS)

La prevalenza nei bambini e adolescenti con obesità è notevolmente più alta rispetto alla popolazione pediatrica generale, con stime che vanno dal 13% al 59%, a seconda della gravità dell'obesità (39).

La fisiopatologia dell'OSAS nei bambini e adolescenti con obesità è multifattoriale, coinvolgendo fattori sia anatomici che funzionali. L'eccesso di tessuto adiposo nel collo e nella regione faringea può portare al restringimento delle vie aeree superiori, potenzialmente esacerbato dalle frequenti infiammazioni delle vie aeree. Anche la ridotta *compliance* toracica è fondamentale, in parte dovuta all'accumulo di grasso nei tessuti, in parte alla maggiore resistenza respiratoria e in parte alla ridotta efficienza muscolare, in particolare del diaframma, le cui fibre sono sovradistese dai depositi di grasso

addominale (40).

I sintomi includono russamento, episodi di apnea verificati da testimoni, sonno agitato, eccessiva sonnolenza diurna, cefalea mattutina, difficoltà di concentrazione e problemi comportamentali. Possono essere presenti anche sindrome metabolica, complicanze CV e MASLD. La diagnosi precoce è cruciale per prevenire complicazioni a lungo termine (40).

1.3.8. Alterazioni dello sviluppo puberale e ipogonadismo

Sia i ragazzi che le ragazze con obesità iniziano la pubertà e raggiungono gli stadi puberali più avanzati prima dei controlli normopeso. Il BMI pre-puberale è inversamente associato sia all'età all'inizio della pubertà che all'età al completamento della pubertà. Sia i ragazzi che le ragazze con obesità hanno un'età minore all'inizio dello *spurt* puberale, mentre il valore del picco delle velocità di crescita (espresso in cm/anno) è mediamente più basso, e quindi con un incremento totale in cm che risulta inferiore (41).

Le riserve di grasso corporeo influenzano la tempistica della pubertà con diversi meccanismi. Il tessuto adiposo esercita un'attività aromatasica, che aumenta la conversione degli androgeni in estrogeni. Inoltre, il tessuto adiposo influisce sulla resistenza all'insulina, che riduce i livelli di SHBG, aumentando la quota di steroidi gonadici attivi. Un altro meccanismo si basa sull'azione della leptina, le cui concentrazioni raggiungono un picco subito prima dell'inizio della pubertà. La leptina agisce attivando la *kiss*-peptina, che a sua volta induce la secrezione di GnRH. La leptina è attualmente considerata un fattore permissivo nella regolazione dell'asse ipotalamo-ipofisi-gonadi (42,43,44).

Un nuovo campo di interesse riguarda il ruolo degli interferenti endocrini nella regolazione del metabolismo energetico, dell'adipogenesi e della pubertà, con possibile azione sugli adipociti o direttamente sui tessuti sensibili alla stimolazione ormonale (43,45).

Infine, la relazione tra obesità e pubertà può anche essere inversa. È infatti ben noto che l'estradiolo aumenta la massa grassa corporea (46), mentre il testosterone favorisce l'acquisizione della massa muscolare (47), il che porta in entrambi i sessi ad aumento del peso corporeo.

1.3.9. Sindrome dell'ovaio policistico

La PCOS (la nomenclatura è stata appena cambiata in PMOS) è una malattia a genesi multifattoriale, con una base genetica/epigenetica e fattori scatenanti, tra i quali un ruolo chiave è rappresentato dall'aumento dell'adiposità, in particolare addomino-viscerale (48). L'eccesso di tessuto adiposo in adolescenza può influenzare l'esordio e/o il peggioramento della PCOS/PMOS attraverso vari meccanismi: insulino-resistenza, iperandrogenemia, *stress* ossidativo, flogosi di basso grado e lipotossicità ovarica e uterina (49). D'altra parte, l'esordio della PCOS/PMOS in adolescenza può favorire l'aumento ponderale e la deposizione addomino-viscerale del tessuto adiposo, principalmente attraverso l'insulino-resistenza e l'iperandrogenismo (49). Frequentemente le adolescenti con PCOS/PMOS presentano una storia di incremento ponderale eccessivo nel periodo peri-puberale e una resistenza alla comune terapia dietetico-comportamentale.

1.3.10. Complicanze muscolo-scheletriche

Le principali complicanze osteoarticolari sono: il ginocchio valgo, il piede piatto flessibile, l'epifisiolisi e la tibia vara. Vanno sospettate in presenza di dolore muscolo-scheletrico e limitazione dell'escursione articolare a livello degli arti inferiori.

L'obesità è un importante fattore di rischio per il valgismo del ginocchio, descritto nel 17.7% di adolescenti sovrappeso e nel 28.8% di quelli con obesità (50,51). Segno di sospetto è la deformità dell'angolo femoro-tibiale in valgismo; spesso si associano altre deformità degli arti inferiori, come deviazioni in rotazione della tibia.

Il piede piatto flessibile ha maggiore prevalenza negli adolescenti con obesità, soprattutto nei maschi rispetto alle femmine (rispettivamente, 24.2%, di cui 8% di forme severe, e 16.3%, di cui 4.7% di forme severe) (52,53). Sintomi di sospetto sono facile stancabilità, dolore e fascite plantare ricorrente. Il dolore è localizzato nella porzione mediale del piede e agli arti inferiori, specialmente dopo lunghe camminate o esercizio fisico intenso.

L'epifisiolisi, scivolamento dell'epifisi femorale prossimale rispetto al collo femorale, può interessare una o entrambe le anche e più del 50% dei pazienti colpiti sono affetti da obesità. L'età media di insorgenza è in corrispondenza del picco di crescita puberale. I sintomi sono dolore alla deambulazione, dolore alla coscia o al ginocchio, zoppia riferiti nelle ultime 2-3 settimane o da alcuni mesi nelle forme croniche. Vi è riduzione della motilità dell'anca affetta nella rotazione interna, abduzione e flessione (54).

L'obesità è presente nel 30-60% dei pazienti affetti da tibia vara a esordio precoce (prima dei 10 anni) e nel 90% di coloro che hanno esordio tardivo (dopo i 10 anni) (55). Segno di sospetto è l'instabilità del ginocchio durante il cammino, con movimento laterale che simula una zoppia.

I problemi muscolo-scheletrici e il dolore associato sono fattori che limitano la partecipazione all'attività motoria e possono, a loro volta, esacerbare l'obesità e ostacolare i tentativi per ottenere una riduzione del peso.

1.3.11. Ipertensione endocranica idiopatica (IIH)

È una malattia rara, caratterizzata da aumento della pressione endocranica, in assenza di eziologia organica sottostante (56). Oltre il 70% dei bambini e adolescenti con IIH sono affetti da sovrappeso o obesità, con maggior prevalenza nel

sesso femminile a partire dall'epoca post-puberale (56,57).

I meccanismi alla base dell'associazione tra IIH e obesità sono ancora poco chiari (57,58).

I sintomi di IIH sono variabili in relazione all'età e includono cefalea (62-91% dei casi), nausea, vomito, perdita transitoria della vista, alterazione del campo visivo, fosfeni, diplopia e dolore retro-orbitario (57).

All'esame obiettivo è possibile riscontrare papilledema, paresi del VI nervo cranico, diminuzione dell'acuità visiva e alterazioni del campo visivo (57). I sintomi possono essere asimmetrici nel 7-10% dei casi o francamente unilaterali.

Gli elementi neuroradiologici sono cruciali per porre il sospetto diagnostico in assenza dei segni clinici più evidenti (58).

1.4. Inquadramento del paziente e diagnostica

1.4.1. Come definire il grado di obesità

Si utilizza comunemente il **BMI** (peso/altezza²). Per questa LG è stato deciso di utilizzare il *cut-off* indicato dal CDC: sovrappeso se > 85° centile, obesità se > 95° centile (oppure > 30 kg/m²). Il BMI non è un indice ottimale per valutare i rischi per la salute causati dall'eccesso di peso, perché non stima la quantità di tessuto adiposo viscerale, che è un predittore importante di malattia CV.

Per ridurre l'effetto del fisiologico incremento di BMI legato all'età e allo sviluppo puberale, è possibile utilizzare il **BMI z-score**, che riesce a normalizzare tale fenomeno (z-score: deviazioni *standard* - DS - dalla mediana) (tabella 1).

Tabella 1			
z-score (percentile)	Lunghezza/altezza per età	Peso per età	BMI per età
> 3 (99°)	Potrebbe essere anomalo	Potrebbe essere anomalo (usare BMI)	Obesità
> 2 (97°)	Normale	Usare BMI	Sovrappeso
> 1 (85°)	Normale	Usare BMI	Rischio di sovrappeso
0 (50°)	Normale	Usare BMI	Normale
< -1 (15°)	Normale	Normale	Normale
< -2 (3°)	Inferiore	Sottopeso	Malnutrizione
< -3 (1°)	Gravemente inferiore	Grave sottopeso	Grave malnutrizione

Le recenti linee guida NICE del 2024 (59) considerano l'utilizzo del **rapporto circonferenza vita/altezza** per valutare e prevedere i rischi per la salute associati all'adiposità centrale: è considerato normale se 0-4-0.49, aumentato se 0.5-0.59, elevato se ≥ 0.6. Queste classificazioni possono essere utilizzate per bambini e adolescenti di entrambi i sessi e di tutte le etnie. I rischi di salute associati a livelli più elevati di adiposità centrale includono DM2, IA e malattie CV (59).

1.4.2. Genetica: cosa, a chi, quando

Le forme poligeniche di obesità, definite anche come obesità comune, si contraddistinguono per una complessa interazione tra l'ambiente, i fattori dietetici, l'attività motoria, il genere e diversi polimorfismi a singolo nucleotide, di cui *FTO* rappresenta la regione genetica con la più forte associazione con lo sviluppo di obesità (60).

In età pediatrica bisogna sempre escludere le più rare obesità secondarie, tra cui il gruppo delle obesità genetiche, sindromiche e monogeniche. Sebbene rappresentino nel loro insieme meno del 2-3% di tutti i casi, queste patologie sembrano responsabili di circa il 10% delle obesità gravi nell'intera popolazione (61). Occorre quindi tenerle attentamente in considerazione, in particolare nelle forme resistenti alla comune terapia dietetico-comportamentale (62).

Il sospetto diagnostico insorge dopo un'attenta valutazione anamnestica, antropometrica e clinica: da considerare la precocità d'esordio dell'obesità, già in età prescolare, che si accompagna a un ampio spettro di disturbi del comportamento alimentare, dall'iperfagia alla compulsione verso il cibo fino al *binge eating*. Altre condizioni suggestive di obesità genetica sono, da sole o in associazione, il ritardo dello sviluppo psicomotorio associato o meno a ipotonia muscolare, le turbe neuropsichiatriche, la bassa statura, le anomalie dello sviluppo puberale, l'ipotiroidismo, i dismorfismi scheletrici, le nefropatie e i disturbi degli organi di senso (63).

1.4.3. Screening e stadiazione delle complicanze

Disturbi della nutrizione e dell'alimentazione. Il coinvolgimento dei genitori è essenziale. La valutazione deve essere effettuata da una *équipe* multidisciplinare composta da professionisti con formazione specifica. L'inquadramento diagnostico comprende un colloquio clinico, sia con il paziente che con i *care-giver*, condotto con rispetto, senza stigmatizzare il paziente (finalizzato a inquadrare il comportamento alimentare attuale, gli aspetti cognitivi e affettivi rispetto alla sfera cibo-peso-corpo, l'esercizio fisico e le altre possibili condotte compensatorie, come l'uso di diuretici e lassativi), l'eventuale compilazione di un diario alimentare di 3-7 giorni in collaborazione con il dietista, l'esame obiettivo (per registrare i parametri antropometrici) e la somministrazione di test psicometrici per esplorare il comportamento alimentare (9,14,64,65,66,67,68).

Ansia, depressione e qualità della vita. Bisogna indagare nella storia familiare se vi sono problematiche psicopatologiche già presenti negli ascendenti e nei collaterali. Il colloquio con il paziente è finalizzato a inquadrare gli aspetti cognitivi e affettivi, compresi pensieri anti-conservativi o atti di autolesionismo. È opportuno eseguire un colloquio disgiunto con i *care-giver* e con il paziente. Per le comorbidità psichiatriche è indicato l'utilizzo di alcuni test specifici.

Alterazioni glucidiche (pre-diabete e DM2). Lo *screening* per il diabete e il pre-diabete dovrebbe essere preso in considerazione negli adolescenti con sovrappeso o obesità anche asintomatici, con uno o più fattori di rischio (anamnesi positiva per DM o GDM nella madre o in parenti di I o II grado, etnia ad alto rischio di DM, segni di insulino-resistenza o condizioni ad essa associate, *acanthosis nigricans*, IA, dislipidemia, PCOS, nati LGA o SGA) (69). La diagnosi di DM si pone in presenza di poliuria, polidipsia, calo ponderale, con il riscontro, anche in una sola occasione, di glicemia random ≥ 200 mg/dL; in assenza dei sintomi tipici con il riscontro, confermato in almeno due diverse occasioni, di glicemia a digiuno ≥ 126 mg/dL, oppure di glicemia ≥ 200 mg/dL due ore dopo OGTT, oppure di HbA1c ≥ 48 mmol/mol (6.5%). Il riscontro di IFG (glicemia a digiuno 100-125 mg/dL), o IGT (glicemia a due ore dopo OGTT 140-199 mg/dL) o di 42-48 mmol/mol (6.00-6.49%) identifica soggetti meritevoli di considerazione perché a rischio di DM e patologie CV.

Dislipidemia. I valori di riferimento per i lipidi applicabile agli adolescenti sono riportati in tabella 2 (23,70) e identificano i soggetti a rischio di sviluppare malattie CV in età adulta.

Tabella 2 Valori lipidici a digiuno di riferimento			
Parametro (mg/dL)	Accettabile	Borderline	Alto
Colesterolo totale	< 170	170–199	≥ 200
Colesterolo LDL	< 110	110–129	≥ 130
Trigliceridi	< 90	90-129	≥ 130

MASLD. Lo *screening* è raccomandato per tutti i bambini con obesità e con sovrappeso se presentano ulteriori fattori di rischio cardio-metabolico (intolleranza al glucosio, DM2, dislipidemia, OSAS) o storia familiare per MASLD (71). Può essere effettuato mediante ecografia epatica, *fibroscan* con parametro di attenuazione controllata e *liver stiffness* o dosaggio sierico delle transaminasi: sono considerati suggestivi di MASLD valori di ALT persistentemente elevati oltre due volte il limite superiore della norma (< 26 U/L nei maschi e < 22 U/L nelle femmine, sostanzialmente inferiori a quelli solitamente riportati da molti laboratori) (72). È fondamentale escludere altre possibili cause di steatosi epatica, come epatite virale (B e C), malattie epatiche autoimmuni e malattie metaboliche ereditarie. La biopsia epatica è il *gold standard* per la diagnosi e la stadiazione della MASLD ma viene generalmente riservata a casi selezionati (28).

Iperensione arteriosa. Le LG ESH del 2016 (73) enfatizzano l'uso di percentili piuttosto che valori fissi negli adolescenti e promuovono l'uso dell'ABPM per migliorare l'accuratezza diagnostica. Le LG dell'*American Academy of Pediatrics* del 2017 (74) rappresentano l'aggiornamento più recente per lo *screening* e la gestione dell'IA nei bambini e negli adolescenti. Si rimanda ad esse per i *cut-off*, che sono lievemente differenti.

OSAS. In tutti i bambini e adolescenti con obesità è raccomandato lo *screening* per l'OSAS, indipendentemente dai sintomi, con questionari validati, come OSA-18 e PSQ-SRBD (40). Per la diagnosi non sono sufficienti i questionari, ma è necessario documentare la presenza di russamento, o respirazione faticosa/paradossale/ostruita durante il sonno, o sonnolenza, iperattività, problemi comportamentali/di apprendimento/altri problemi cognitivi. È quindi necessaria la polisinnografia notturna, che quantifica la frequenza e la gravità degli eventi respiratori, le desaturazioni di ossigeno e le interruzioni del sonno, dimostrando una o più apnee, apnee miste o ipopnee per ora di sonno, o un *pattern* di ipoventilazione ostruttiva, definito come almeno il 25% del tempo totale di sonno con ipercapnia ($\text{PaCO}_2 > 50$ mm Hg) in associazione con uno o più dei seguenti aspetti: russamento, appiattimento della forma d'onda della pressione nasale inspiratoria, o movimento toraco-addominale paradossale (40).

Alterazioni dello sviluppo puberale. La valutazione dello sviluppo puberale in entrambi i sessi utilizza il metodo di Tanner (75). Nel maschio è indispensabile la valutazione del volume testicolare mediante l'orchidometro di Prader (76); l'inizio della pubertà è indicato da un volume testicolare ≥ 4 mL. Il primo segno di pubertà nella femmina è la comparsa del telarca. In entrambi i sessi, la comparsa di peluria terminale pubica o ascellare con odore acre del sudore sono segni di accompagnamento dipendenti dagli androgeni secreti dal surrene. L'inizio dei fenomeni puberali è considerato normale nelle femmine tra gli 8 e i 13 anni e nei maschi tra i 9 e i 14 anni, con progressiva anticipazione nell'ultimo secolo, grazie al miglioramento delle condizioni socioeconomiche. Lo scatto di crescita legato alla pubertà porta a un guadagno staturale complessivo pari a 20-25 centimetri nelle femmine e 25-30 centimetri nei maschi. Si definisce pubertà precoce la comparsa dei primi segni di sviluppo puberale nella femmina < 8 anni e nel maschio < 9 anni. Il ritardo puberale è definito nella femmina come assenza del bottone mammario dopo l'età di 13 anni o la mancata comparsa del menarca dopo cinque anni dalla comparsa del bottone mammario o dopo l'età di 16 anni; nel maschio come il mancato aumento del volume testicolare (> 4 mL) a 14 anni, oppure il mancato raggiungimento del completo sviluppo genitale dopo cinque anni dall'avvio della pubertà.

Sindrome dell'ovaio policistico (PCOS/PMOS) (77,78). Il parametro clinico di iperandrogenismo più attendibile in adolescenza è l'irsutismo, da valutare mediante il punteggio modificato di Ferriman-Gallwey e con *cut-off* di normalità diversi a seconda dell'etnia (etnia caucasica < 6, etnia asiatica e nord europea < 4). L'iperandrogenismo biochimico viene

definito da un rialzo di testosterone e/o *Free Androgen Index*, in accordo ai *cut-off* di riferimento per fasce di età del laboratorio del centro di valutazione; in caso di normalità del testosterone, viene data indicazione a valutare l'aumento dell'androstenedione e/o del DHEA-S. Vengono infine definite irregolarità mestruali la presenza di una di queste condizioni: amenorrea primaria (considerabile solo a completamento della pubertà); amenorrea secondaria (assenza di cicli mestruali per più di 3 mesi); oligomenorrea (cicli mestruali di durata > 45 giorni tra il 1° e il 3° anno post-menarca e > 35 giorni dal 3° anno post-menarca); polimenorrea (cicli mestruali di durata < 21 giorni). Nel caso di dubbio diagnostico per PCOS/PMOS, le LG consigliano di seguire l'adolescente nel tempo e rimandare la diagnosi di patologia appena i criteri diagnostici utilizzabili diventano attendibili.

Complicanze muscolo-scheletriche: le indagini diagnostiche strumentali sono:

- **ginocchio valgo:** radiografia del ginocchio in ortostatismo o anche la valutazione mediante ecografia o RM, per misurare la distanza inter-malleolare in posizione supina, considerata patologica se > 5 cm;
- **epifisiolisi:** radiografia del bacino.
- **piede piatto flessibile:** radiografia del piede in ortostatismo, e TC ed ecografia quando si associano lesioni tendinee;
- **tibia vara:** radiografia del ginocchio in ortostatismo.

La baropodometria statica analizza i carichi anomali sulla pianta dei piedi, utile per piede piatto e tibia vara.

Ipertensione endocranica idiopatica. È una diagnosi di esclusione. Pertanto, è necessario in tutti i casi escludere mediante RM con mezzo di contrasto la presenza di lesioni cerebrali strutturali o vascolari oppure patologie sistemiche (58,79). I bambini per i quali si sospetta un aumento della pressione endocranica dovrebbero essere sottoposti a esame neuroradiologico entro 24 ore (idealmente la RM, ma può essere eseguita una TC se RM indisponibile) (58).

1.5. Prevenzione

La prevenzione dell'obesità in età adolescenziale rappresenta un importante obiettivo di salute pubblica per le conseguenze fisiche e psicosociali che provoca nel giovane adulto e per la difficoltà a trattare poi l'obesità, soprattutto se di grado severo.

Gli interventi preventivi si basano su azioni che mirano a mantenere un equilibrio energetico adeguato alla crescita e allo sviluppo, facendo sì che le calorie assunte con la dieta siano adeguate a quelle spese per il fabbisogno energetico basale e per l'attività fisica. Questo obiettivo deve essere sostenuto nel tempo. L'adolescenza è però un momento difficile per promuovere le modifiche dei comportamenti legati alla salute, sia per le difficoltà che gli adolescenti mostrano a comprendere le conseguenze a lungo termine delle proprie scelte di vita, sia per la particolare sensibilità alle influenze emotive e sociali. I mezzi di comunicazione sociale e la pressione del gruppo dei coetanei giocano un ruolo importante nel plasmare i comportamenti legati al controllo del peso in questa fascia di età. Considerando il bisogno di autonomia peculiare di questa fascia di età, un approccio promettente sembra il trasferimento di conoscenze diretto all'adolescente (piuttosto che mediato dai genitori o dagli insegnanti), volto ad aumentare la motivazione intrinseca (80).

Secondo una recente revisione Cochrane le strategie educazionali rivolte direttamente agli adolescenti possono esercitare un modesto impatto in termini di prevenzione, mentre le strategie volte a modificare le abitudini alimentari risultano scarsamente efficaci, probabilmente perché difficilmente realizzabili sul lungo termine (81).

L'**attività fisica** è una componente essenziale di uno stile di vita salutare. Gli adolescenti dovrebbero svolgere almeno 60 min/die di attività fisica moderata/intensa e ridurre le ore di sedentarietà. L'aumento dei livelli di attività fisica si può ottenere promuovendo quotidianamente uno stile di vita attivo (camminare a piedi, evitare l'uso dell'ascensore, andare in bicicletta, ecc), associato alla pratica regolare 2/3 volte a settimana di esercizio fisico o di un'attività sportiva, tali da stimolare la componente aerobica, la resistenza muscolare e la flessibilità. Sia l'attività fisica totale che quella moderata/intensa sono state associate a minore adiposità (82).

Per la prevenzione dell'obesità nella tarda infanzia e adolescenza particolare attenzione deve essere data a una finestra particolarmente sensibile rappresentata dai primi 1000 giorni di vita, conteggiati dal concepimento fino all'età di 24 mesi. Uno studio longitudinale (83) ha dimostrato che l'esposizione precoce a uno o più fattori di rischio (come fumo, incremento ponderale e consumo di bevande zuccherate in gravidanza), la durata dell'allattamento, la tempistica dello svezzamento e la durata del sonno si associavano significativamente allo sviluppo di sovrappeso/obesità e rischio cardiometabolico in età adolescenziale. L'associazione di 5 o più fattori di rischio conferiva una probabilità di sviluppo di sovrappeso/obesità e sindrome metabolica di circa 2.5 volte superiore ai relativi controlli senza fattori di rischio.

Una prevenzione efficace deve mirare alla modifica di credenze, vissuti e comportamenti che rappresentano fattori di rischio. Fra questi, bisogna ricordare l'interiorizzazione dell'ideale estetico di magrezza e lo stigma per il peso corporeo (84,85,86). Questo, molto diffuso anche in ambito sanitario, favorisce senso di inadeguatezza, vergogna e frustrazione, rinforzate da fattori psicologici e socioculturali, scoraggiando l'adozione di stili di vita più sani e ostacolando l'efficacia delle cure e degli interventi di prevenzione (87) ed è fattore di rischio determinante per l'obesità e causa di incremento ponderale anche in età giovanile (88). È necessaria la formazione degli operatori sanitari per modalità comunicative "neutre" rispetto allo stigma per il peso corporeo (89).

Oltre alla modifica dei comportamenti individuali, il contrasto all'obesità richiede un approccio sistemico e iniziative multisettoriali. Il **contesto socioeconomico** ha un impatto significativo sull'adozione dei comportamenti salutari, influenzando l'alimentazione e i livelli di attività fisica con il conseguente rischio di obesità (90): vivere in quartieri con

aree pedonali o ciclabili, avere parchi e disponibilità di strutture sportive e ricreative costituiscono fattori associati a livelli più elevati di attività fisica e minori probabilità di essere affetti da sovrappeso o obesità (91). I decisori politici dovrebbero attuare provvedimenti legislativi tali da creare condizioni ambientali che facilitino le scelte salutari (favorire l'accesso a cibi sani, scoraggiare il consumo di cibi ipercalorici e di scarso valore nutrizionale, dare maggiori opportunità di essere fisicamente attivi) e privilegiare politiche economiche e sociali volte a ridurre le disuguaglianze, considerate oggi il principale ostacolo alla promozione della salute. È inoltre importante sviluppare approcci multisettoriali e multicomportamentali che prevedano interventi fin dalle prime fasi della vita, per una più efficace e contemporanea gestione di più fattori di rischio modificabili con elevato impatto in età adolescenziale (92).

L'Italia ha recepito come alcuni determinanti di salute siano al di fuori del diretto controllo del settore sanitario e si sta impegnando per creare alleanze e attuare progettualità, volte alla prevenzione dell'obesità in età infantile-adolescenziale; un investimento che nel lungo periodo consentirà di ridurre il peso delle malattie croniche sul sistema sanitario e sulla società, ma anche un modo per agire direttamente sulle condizioni di vita dei singoli cittadini attraverso la promozione di stili di vita sani. Il nostro Paese sostiene il programma nazionale "Guadagnare Salute. Rendere facili le scelte salutari" (93), che a livello internazionale rientra nella cornice della strategia europea per la prevenzione e il controllo delle malattie croniche "*Gaining in health*" promossa dall'OMS nel 2006 (94). Il progetto ha l'obiettivo di agire sui principali fattori di rischio modificabili (fumo, alcool, scorretta alimentazione e inattività fisica) per le patologie non trasmissibili più comuni, responsabili da sole del 60% della perdita di anni di vita in buona salute in Europa e in Italia. Un altro progetto "OKkio alla salute", attivato dal 2007, è un sistema di sorveglianza nazionale, nato per monitorare l'evoluzione dell'obesità infantile e valutare gli interventi di promozione della salute (95). Sta raccogliendo informazioni sugli stili di vita dei bambini della scuola primaria, sul loro stato ponderale e sulle iniziative scolastiche che favoriscono la sana nutrizione e il movimento e produce indicatori utili per il Piano Nazionale della Prevenzione e assicura la partecipazione dell'Italia all'iniziativa della regione europea dell'OMS denominata COSI-*Childhood Obesity Surveillance Initiative* (96).

1.6. Trattamento

1.6.1. Dietetico

L'approccio nutrizionale negli adolescenti deve avviare percorsi virtuosi che scongiurino l'insorgenza di carenze nutrizionali, molto frequenti con l'utilizzo di regimi fortemente ipocalorici, o di disturbi dell'alimentazione successivi a trattamenti dietetici non idonei. Va inoltre considerato l'ambiente familiare, con le sue abitudini alimentari, le preferenze o avversioni alimentari, l'uso dei condimenti, dei metodi di cottura e di presentazione dei cibi, nonché la vita sociale e di relazione fondamentale a questa età.

Obiettivo importante è l'educazione alimentare, sia del paziente che dei familiari, che permette di prendere coscienza delle scelte salutari e di mantenere a lungo termine i risultati ottenuti. La dietoterapia classica basata unicamente sulla prescrizione di una dieta ipocalorica non risulta efficace nel medio/lungo termine, con ricadute e insuccessi, aumento del rischio di abbandono e progressione verso forme più complicate (97). L'obiettivo è ridurre l'assunzione di energia, migliorando al contempo la qualità nutrizionale degli alimenti consumati. In quest'ottica risulta vincente la scelta di uno stile di vita "mediterraneo" (98). Di contro, pur essendo efficaci i programmi per la perdita di peso con regimi dietetici a bassissimo contenuto calorico, non è possibile trarre conclusioni sulla loro sicurezza (99). Rispettando i canoni della dieta mediterranea, la dieta del semaforo è un metodo adatto alle famiglie, per categorizzare gli alimenti in base ai colori del semaforo:

- alimenti verdi, o "cibi quasi in qualsiasi momento", ipocalorici e ricchi di nutrienti, includono frutta e verdura;
- alimenti gialli, o "cibi a volte", ricchi di nutrienti, ma anche di calorie;
- alimenti rossi, o "cibi occasionali", includono alimenti ultraelaborati, come *dessert*, bevande zuccherate e cibi fritti.

Se è necessaria una dieta ipocalorica, questa deve soddisfare i livelli di assunzione di energia e nutrienti raccomandati a livello nazionale, in base a sesso, età e peso ideale per la statura (100):

- proteine 1 g/kg (peso desiderabile)/die;
- carboidrati 45-60% delle calorie totali;
- zuccheri semplici < 10-15% delle calorie totali;
- lipidi 20-35% delle calorie totali a partire dai 4 anni di età;
- acidi grassi saturi < 10% delle calorie totali.

Un approccio dietetico che ha suscitato crescente interesse negli ultimi anni è la dieta chetogenica. Si definisce chetogenico qualsiasi schema alimentare che induca uno stato di chetosi nutrizionale, condizione fisiologica in cui la produzione epatica di corpi chetonici aumenta in risposta a un apporto molto basso di carboidrati (generalmente < 50 g/die). Questo effetto può essere ottenuto attraverso diverse formulazioni dietetiche, che variano per contenuto calorico, proporzione dei macronutrienti e modalità di somministrazione. In Italia è più diffusa (nell'adulto) la formulazione *very low-energy ketogenic diet* (VLEKD), in cui il regime chetogenico viene realizzato attraverso l'uso controllato di pasti sostitutivi normoproteici e ipoglicidici, con apporto calorico giornaliero molto ridotto (< 800 kcal/die), nell'ambito di un protocollo strutturato e medicalmente supervisionato (101).

1.6.2. Attività fisica strutturata

L'esercizio fisico praticato con continuità riveste un ruolo importante nella regolazione del dispendio energetico e della composizione corporea; inoltre, migliora resistenza aerobica e forza muscolare, che sono predittori di un profilo CV e metabolico più sano (102,103,104).

L'eccessivo peso, associato a elevata sedentarietà, comporta compromissione delle capacità fisiche (coordinazione, equilibrio, velocità, agilità) e dolore muscolo-scheletrico, che limitano l'attività motoria, riducendo la resistenza aerobica e la forza muscolare (105). Ciò non solo contribuisce ad aumentare il rischio cardiometabolico associato all'obesità (106), ma comporta difficoltà nella modifica dello stile di vita e nell'adesione ai programmi di esercizio fisico. La scarsa fiducia nelle proprie capacità fisiche e lo stigma nei confronti delle persone con obesità contribuiscono a peggiorare la percezione delle difficoltà al cambiamento delle abitudini motorie (86). Pertanto, le raccomandazioni su tipo, frequenza e durata dell'esercizio fisico dovrebbero considerare l'impatto della gravità dell'obesità sul sistema muscolo-scheletrico, sull'efficienza fisica e sulla QoL. I programmi dovrebbero promuovere l'aumento del tempo trascorso in attività motorie non strutturate (camminare, andare in bicicletta) e parallelamente ridurre la sedentarietà; nei casi di obesità di grado severo, vanno proposte attività anti-gravitarie, a basso impatto sul sistema muscolo-scheletrico.

L'obiettivo di un programma di esercizio fisico aerobico e/o di resistenza muscolare non è ridurre il tessuto adiposo, ma modificare il rapporto tra massa magra e massa grassa, preservando la massa magra, che diminuisce in seguito a regimi calorici restrittivi (107). Inoltre, l'esercizio fisico è in grado di attenuare gli effetti avversi dell'obesità sui fattori di rischio cardiometabolici e sull'insulino-resistenza, indipendentemente dal calo di peso (108). Mentre non è ancora nota la dose ottimale di esercizio fisico per ottenere il calo ponderale (109,110), maggiori evidenze sono disponibili sulla quantità di attività fisica in grado di produrre modifiche sui fattori di rischio cardiometabolici (111).

1.6.3. Intervento comportamentale/psicologico strutturato

Gli interventi psicoeducativi individuali e di gruppo includono una parte educativa/didattica, finalizzata al miglioramento delle conoscenze per gestire la propria condizione clinica e per rinforzare il mantenimento nel tempo dei risultati ottenuti, e una parte psicologica, che incorpora tecniche cognitivo-comportamentali, di *mindfulness*, esercizi e giochi di ruolo per stimolare le abilità di risoluzione di problemi, potenziare la regolazione emotiva e riconoscere e accettare l'esperienza. Sono stati documentati programmi di gruppo multifamiliari e psicoeducazione genitoriale (14).

Sono stati proposti diversi interventi educativi e di supporto comportamentale: il trattamento comportamentale intensivo (IHBLT), la terapia cognitivo-comportamentale (CBT), la terapia di accettazione e impegno (ACT), il trattamento basato sulla famiglia (FBT, modello Maudsley), la psicoterapia interpersonale (IPT), la terapia comportamentale dialettica (DBT). Il fattore comune di efficacia di tutte le terapie psicologiche è l'alleanza terapeutica. Da parte del professionista questa alleanza può essere promossa con il Colloquio Motivazionale, uno stile comunicativo, basato su evidenza scientifica e proposto nelle relazioni d'aiuto, per rafforzare la motivazione al cambiamento, l'aderenza terapeutica e la riduzione dello stigma anche nell'area dell'obesità pediatrica e adolescenziale (67,112). Infine, con il crescente riconoscimento dell'obesità come malattia cronica e recidivante, è indispensabile assicurare la continuità della cura nella fase di transizione dall'età evolutiva a quella adulta.

1.6.4. Interventi strutturati a livello ospedaliero

Nelle situazioni in cui l'impatto dell'obesità sulle comorbidità e sulla QoL è rilevante o in caso di mancata risposta all'approccio ambulatoriale, l'intervento assistenziale di terzo livello compete ai Centri ospedalieri specializzati in obesità dell'età evolutiva, organizzati su base multidisciplinare e multiprofessionale. La peculiarità di queste strutture è la disponibilità delle varie figure specialistiche coinvolte nella gestione dell'obesità associata a complicanze di vario tipo. A questo livello si procede a ulteriori approfondimenti diagnostici, alla presa in carico delle complicanze associate, all'effettuazione di programmi più intensivi di cura e all'eventuale preparazione al trattamento chirurgico e alla successiva presa in carico post-intervento.

L'intervento a livello ospedaliero prevede percorsi di cura in regime di *day-hospital/day-service* o di ricovero ordinario (opzione poco diffusa nel territorio italiano), sia di tipo diagnostico che riabilitativo. In questo ambito l'approccio integrato alla patologia include la messa in opera di strategie nutrizionali individualizzate, programmi personalizzati di attività motoria e interventi mirati di tipo comportamentale/psicologico. L'approccio ospedaliero facilita la possibilità di prescrivere ed erogare la dieta, l'attività fisica e l'intervento psicologico in modo strutturato e controllato, assicurando continuità e intensità di cura. Gli studi in proposito sono estremamente eterogenei, con risultati non generalizzabili (113).

1.6.5. Terapia farmacologica

La terapia farmacologica dell'obesità in età evolutiva rappresenta un ambito clinico in rapida espansione e ancora oggetto di approfondita valutazione. Le opzioni terapeutiche approvate per queste fasce di età restano limitate e alla sospensione della terapia si è osservato un rapido incremento del peso. L'uso dei farmaci deve essere attentamente valutato e sempre integrato in un programma strutturato di intervento multidisciplinare, che comprenda modifiche dello stile di vita, supporto nutrizionale e psicologico. Le peculiarità fisiologiche, cognitive ed emotive dell'età pediatrica richiedono particolare attenzione alla sicurezza a lungo termine, alla tollerabilità e all'impatto sui processi di crescita e maturazione. **Liraglutide** è un analogo del GLP-1, che stimola i neuroni anoressigeni e inibisce quelli oressigeni, riducendo l'appetito

e l'introito calorico (114); inoltre, rallenta lo svuotamento gastrico e favorisce il senso di sazietà (115). L'effetto ipoglicemizzante si deve alla stimolazione della secrezione insulinica dipendente dal glucosio e all'inibizione della secrezione di glucagone (116). **Liraglutide** è indicata in aggiunta a dieta ipocalorica e aumento dell'attività fisica in adolescenti ≥ 12 anni con obesità (peso $> 95^{\circ}$ percentile e > 60 kg). Va somministrata una volta al giorno, in qualunque momento della giornata e indipendentemente dall'assunzione di cibo, per via sc (disponibile penna pre-riempita), ruotando i siti di iniezione. Il dosaggio richiede titolazione settimanale partendo da 0.6 mg/die fino alla dose *target* di 3.0 mg/die o alla dose massima tollerata. Nella pratica clinica la titolazione può avvenire anche più lentamente per ridurre il rischio di eventi avversi gastrointestinali, che sono i più comuni, soprattutto nelle prime settimane di trattamento (117).

Semaglutide è un agonista a lunga durata d'azione del GLP-1, che riduce significativamente l'introito calorico e potenzia i segnali di sazietà, ripienezza gastrica e controllo cognitivo sull'assunzione alimentare. Inoltre, attenua la sensazione soggettiva di fame, nonché la frequenza e l'intensità dell'appetito, riducendo la preferenza per alimenti ad alta densità energetica (118). Tali effetti si realizzano attraverso una coordinazione funzionale tra i circuiti omeostatici e quelli edonici, con il coinvolgimento delle aree prefrontali deputate al controllo esecutivo delle scelte alimentari (119). Dal punto di vista metabolico, riduce la glicemia in modo glucosio-dipendente, mediante stimolazione della secrezione insulinica e inibizione della secrezione di glucagone in presenza di iperglicemia (120) e modesto rallentamento dello svuotamento gastrico. Non interferisce con la contoregolazione glucagonica, preservando la risposta fisiologica al calo glicemico. **Semaglutide** è indicata in aggiunta a dieta ipocalorica e aumento dell'attività fisica in adolescenti di età ≥ 12 anni con obesità (peso $> 95^{\circ}$ percentile e > 60 kg). La formulazione approvata è disponibile come penna pre-riempita per somministrazione sc monosettimanale (se necessario, il giorno della somministrazione settimanale può essere modificato, purché l'intervallo di tempo trascorso tra due dosi sia almeno di 3 giorni). Il dosaggio richiede una titolazione mensile, partendo da 0.25 mg/settimana fino al raggiungimento di 2.4 mg (dose di mantenimento) o della dose massima tollerata. Nella pratica clinica la titolazione può avvenire anche più lentamente per ridurre il rischio di eventi avversi gastrointestinali, che sono i più comuni.

Non approvati in Italia per il trattamento in bambini e adolescenti:

- **tirzepatide**: agonista duale dei recettori delle incretine, capace di attivare sia il recettore del GIP che del GLP-1;
- **orlistat**: inibitore delle lipasi gastriche e pancreatiche;
- **naltrexone/bupropione**: antagonista competitivo dei recettori oppioidi μ e κ combinato con un inibitore della ricaptazione neuronale di dopamina e noradrenalina;

Indicati per forme genetiche di obesità, non oggetto di questa LG:

- **setmelanotide**: agonista selettivo del recettore melanocortinico di tipo 4;
- **metreleptina**: analogo ricombinante della leptina umana.

In conclusione, l'uso di farmaci anti-obesità in età pediatrica deve essere inquadrato all'interno di un approccio terapeutico globale, attento alla personalizzazione dell'intervento e alla gestione dei segni e sintomi dei danni d'organo. Sebbene le evidenze disponibili si stiano ampliando, è necessario mantenere un elevato rigore nella selezione dei pazienti e nella sorveglianza clinica, valorizzando il ruolo centrale della prevenzione e dell'educazione sanitaria.

1.6.6. Chirurgia metabolica e bariatrica

Il palloncino intragastrico è un dispositivo in silicone riempito con soluzione salina o gas, inserito nello stomaco tramite endoscopia e rimosso dopo un periodo che varia dai 6 ai 12 mesi. Il meccanismo d'azione è duplice: riduzione del volume gastrico disponibile e rallentamento dello svuotamento gastrico, con conseguente senso di sazietà precoce e riduzione dell'apporto calorico. Vantaggi: reversibilità, mancanza di incisioni chirurgiche, basso rischio di complicanze rispetto agli interventi più invasivi. Limiti: perdita di peso inferiore rispetto alle tecniche chirurgiche permanenti, con maggior rischio di recupero ponderale una volta rimosso il dispositivo. Le LG italiane esprimono una raccomandazione di preferenza né a favore né contro questo trattamento (121).

Le tecniche più comuni, approvate dalle LG italiane anche in questa fascia di età (121), includono:

- **sleeve gastrectomy**: prevede la rimozione di circa il 70-80% dello stomaco, riducendone la capacità e inducendo una significativa diminuzione dell'appetito, grazie anche alla riduzione della ghrelina e all'aumento del GLP-1;
- **bypass gastrico Roux en-Y (RYGB)**: crea una piccola tasca gastrica e un collegamento diretto con l'intestino tenue, bypassando, quindi, parte dello stomaco e del duodeno, riducendo l'assorbimento calorico e provocando una modifica nell'increzione di alcuni ormoni attivi sul metabolismo;
- **bypass gastrico con singola anastomosi (OAGB)** o mini *bypass* gastrico: è un intervento che combina restrizione e ipoassorbimento, creando una piccola tasca gastrica collegata direttamente all'intestino tenue, bypassando parte dello stomaco e del duodeno;
- **bendaggio gastrico regolabile**: è una procedura bariatrica restrittiva, minimamente invasiva e reversibile, che consiste nel posizionamento di un anello, in silicone e regolabile, intorno alla parte superiore dello stomaco, collegato, a un *port* allocato sopra la fascia dei muscoli retti dell'addome. Questo crea una piccola tasca gastrica che limita la quantità di cibo ingerito e induce un senso di sazietà precoce.

Gli interventi permanenti endoscopici offrono alternative meno invasive rispetto alla chirurgia laparoscopica/robotica, ma non presentano indicazione nella fascia di età adolescenziale secondo le LG italiane (121).

Il paziente candidato a intervento di chirurgia metabolica e bariatrica viene sottoposto a una valutazione di idoneità a carattere multidisciplinare. L'aderenza a un percorso dietetico pre-operatorio e un calo ponderale di almeno il 5-10% del peso corporeo favoriscono la riduzione del tessuto adiposo viscerale, agevolando le procedure laparoscopiche, migliorando quindi l'esito chirurgico e riducendo la comparsa di complicanze post-operatorie. I pazienti affetti da complicanze metaboliche, polmonari o endocrine (diabete, ipotiroidismo, IA, OSAS, ecc) devono ricevere un'ottimizzazione terapeutica prima dell'intervento chirurgico, al fine di ridurre la possibile insorgenza di complicanze peri-operatorie.

La gestione del paziente che si sottopone a intervento chirurgico bariatrico prevede un *follow-up* potenzialmente a vita, al fine di prevenire, monitorare e trattare le possibili complicanze cliniche e nutrizionali che possono manifestarsi nel breve e nel lungo termine. Alla dimissione è necessario istruire il paziente al percorso dietoterapico, strutturato in più fasi, specifico per l'intervento chirurgico effettuato; inoltre, è di fondamentale importanza l'adeguamento delle eventuali terapie farmacologiche pre-intervento, nonché la prescrizione di integrazioni nutrizionali e/o supplementazioni proteiche specifiche. Le visite di controllo comprendono la valutazione clinica e antropometrica, gli esami ematochimici ed eventuali esami strumentali. L'aderenza al *follow-up* programmato è indispensabile per garantire la corretta riuscita dell'intervento stesso, in termini di monitoraggio delle complicanze e dell'evoluzione delle complicanze pre-esistenti, della prevenzione e del trattamento delle possibili carenze nutrizionali, nonché della valutazione dell'adeguatezza del calo ponderale e della comparsa eventuale di recupero ponderale.

1.7. Strategia terapeutica integrata, *follow-up* e transizione

L'obesità in età adolescenziale costituisce una patologia cronica, le cui implicazioni vanno ben oltre l'eccesso di peso, poiché espone il giovane paziente al rischio di sviluppare complicanze metaboliche, CV e psicosociali. Un approccio terapeutico efficace deve basarsi su una strategia tempestiva, personalizzata e multidisciplinare, articolata su diversi livelli assistenziali e supportata da un *follow-up* strutturato e da una transizione accuratamente pianificata verso le cure per l'età adulta (66,97).

Il pediatra di famiglia riveste un ruolo fondamentale nella gestione integrata dell'obesità adolescenziale: rappresenta un punto di riferimento per il paziente e per la famiglia nelle diverse fasi del percorso di cura, del *follow-up* e della transizione; è responsabile della prevenzione, dello *screening* e della diagnosi precoce, si occupa dell'educazione alimentare e della promozione di uno stile di vita corretto, sensibilizza la famiglia sui rischi associati al sovrappeso/obesità e, in casi specifici, indirizza il paziente verso centri specialistici di II e III livello, dove è previsto un approccio multidisciplinare (66,97,122).

La strategia terapeutica integrata per l'adolescente affetto da sovrappeso/obesità si basa su un approccio multidimensionale, che combina interventi nutrizionali, attività fisica, supporto psicologico e, quando necessario, terapie farmacologiche e/o chirurgiche. Per garantire l'integrazione di tutte queste componenti, è necessaria la presenza di un'*équipe* multidisciplinare, costituita da diverse figure professionali. L'integrazione delle diverse opzioni terapeutiche deve considerare le peculiarità individuali del paziente, tenendo conto di fattori genetici, clinici, ambientali e comportamentali. L'adozione di un approccio personalizzato, in linea con i principi della medicina di precisione, permette di ottimizzare i risultati in termini di controllo del peso, miglioramento della QoL e gestione delle complicanze, riducendo al contempo il rischio di svilupparle (67,123).

Durante la fase di intervento attivo sarebbe indicato svolgere visite ravvicinate, prevedendo di effettuare almeno 26 ore di trattamento dietetico-comportamentale in un periodo di 3-12 mesi (67). Tuttavia, l'obesità è una malattia cronica; pertanto, è fondamentale prevedere anche programmi di mantenimento dopo la fase di intervento attivo, al fine di prevenire la ripresa ponderale, supportando il paziente e la famiglia nel cambiamento delle proprie abitudini (67,124,125). Durante il *follow-up*, è importante monitorare l'efficacia della terapia, in particolare in relazione all'andamento del peso. Tra gli indicatori più utilizzati vi è il BMI *z-score* (in caso di obesità, riduzioni ≥ 0.25 DS sono considerate clinicamente significative). Altri indicatori di risposta al trattamento includono il miglioramento dello stile di vita, della QoL e delle complicanze associate (68,97,124). È fondamentale monitorare anche l'insorgenza di comorbidità e l'eventuale comparsa di complicanze o eventi avversi legati alle terapie somministrate per il trattamento dell'obesità (122,124). Le tempistiche dei controlli devono essere personalizzate in base alle caratteristiche specifiche del paziente, come il grado di obesità, le comorbidità/complicanze e le problematiche psicologiche e sociali (67,124).

Gli adolescenti con obesità sono ad alto rischio di mantenere questa condizione anche in età adulta, aumentando così le probabilità di sviluppare complicanze. Per questo motivo, è essenziale garantire un *follow-up* continuativo, che supporti il paziente nel delicato processo di transizione da un modello di cura pediatrico a uno orientato agli adulti. Questo momento rappresenta una fase cruciale e se ben strutturato, può costituire un'opportunità per intervenire in modo efficace, migliorando il controllo del peso, la QoL e prevenendo l'insorgenza di complicanze (66). Un processo di transizione efficace dovrebbe essere (66,67,124,126):

- pianificato precocemente e personalizzato, in base alle esigenze del paziente e della famiglia, favorendo la partecipazione attiva del paziente, tenendo conto delle sue esigenze specifiche e del contesto socioculturale;
- focalizzato sull'autonomia, per cui l'adolescente dovrebbe essere accompagnato nello sviluppo delle competenze necessarie per la gestione autonoma della propria salute, con progressiva diminuzione del coinvolgimento diretto dei genitori;

- multidisciplinare e coordinato, per cui è indispensabile il coordinamento tra il *team* medico pediatrico e quello dell'adulto, per garantire continuità assistenziale e supporto integrato.

1.8. Bibliografia

- World Obesity Federation. World obesity atlas. [2023](#).
- WHO Regional Office for Europe. WHO European Regional Obesity Report [2022](#).
- WHO. WHO acceleration plan to stop obesity. [3 luglio 2023](#).
- Panera N, et al. Genetics, epigenetics and transgenerational transmission of obesity in children. *Front Endocrinol* [2022, 13: 1006008](#).
- Jebeile H, et al. Obesity in children and adolescents: epidemiology, causes, assessment, and management. *Lancet Diabetes Endocrinol* [2022, 10: 351-65](#).
- Lobstein T, Brinsden H. Atlas of childhood obesity. World Obesity Federation, [2019](#).
- Liberali R, et al. Dietary patterns and childhood obesity risk: a systematic review. *Child Obes* [2020, 16: 70-85](#).
- Khalid R, et al. Potential pathways to the onset and development of eating disorders in people with overweight and obesity: a scoping review. *Obes Rev* [2025, 26: e13840](#).
- APA. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5™, 5th ed. Revisione [2023](#).
- Giel KE, et al. Binge eating disorder. *Nat Rev Dis Primers* [2022, 8: 16](#).
- Silén Y, Keski-Rahkonen A. Worldwide prevalence of DSM-5 eating disorders among young people. *Curr Opin Psychiatry* [2022, 35: 362-71](#).
- Mars JA, et al. Binge eating disorder (Updated 2024 Aug 11). In: StatPearls [Internet]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551700/>.
- Kass AE, et al. Secretive eating among youth with overweight or obesity. *Appetite* [2017, 114: 275-81](#).
- Ralph AF, et al. Management of eating disorders for people with higher weight: clinical practice guideline. *J Eat Disord* [2022, 10: 121](#).
- Galler A, et al. Clinical characteristics and outcomes of children, adolescents and young adults with overweight or obesity and mental health disorders. *Int J Obes* [2024, 48: 423-32](#).
- Brandt V, et al. First evidence of a general disease ("d") factor, a common factor underlying physical and mental illness. *World Psychiatry* [2023, 22: 335-37](#).
- Tsiros MD, et al. Health-related quality of life in obese children and adolescents. *Int J Obes* [2009, 33: 387-400](#).
- Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* [1988, 37: 1595-607](#).
- Cook S, et al. Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Arch Pediatr Adolesc Med* [2003, 157: 821-7](#).
- Chen X, et al. Global, regional and national burdens of type 1 and type 2 diabetes mellitus in adolescents from 1990 to 2021 with forecasts to 2030: a systematic analysis of the global burden of disease study in 2021. *BMC Medicine* [2025, 23: 48](#).
- McGill HC, et al. Associations of coronary heart disease risk factors with the intermediate lesion of atherosclerosis in youth. The Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth (PDAY) Research Group. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* [2000, 20: 1998-2004](#).
- Michaud L, et al. Hyperlipidemia in children and adolescents. *Cardiol Rev* [2023, 31: 330-5](#).
- Daniels SR. Guidelines for screening, prevention, diagnosis and treatment of dyslipidemia in children and adolescents. *Endotext* [2020 Jan 18](#).
- De Ferranti SD. Familial hypercholesterolemia in children and adolescents: a clinical perspective. *J Clin Lipidol* [2015, 9 \(5 suppl\): S11-9](#).
- Zeljko A, et al. Obesity and dyslipidemia in early life: impact on cardiometabolic risk. *Metabolism* [2024, 156: 155919](#).
- Jacobs DR Jr, et al. Childhood cardiovascular risk factors and adult cardiovascular events. *N Engl J Med* [2022, 386: 1877-88](#).
- Rinella ME, et al. A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. *J Hepatol* [2023, 79: 1542-56](#).
- Eslam M, et al. Defining paediatric metabolic (dysfunction)-associated fatty liver disease: an international expert consensus statement. *Lancet Gastroenterol Hepatol* [2021, 6: 864-73](#).
- Schwimmer JB, et al. MASLD in children: integrating epidemiological trends with mechanistic and translational advances. *J Clin Invest* [2025, 135: e186422](#).
- Faienza MF, et al. Converging pathways between Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease (MASLD) and diabetes in children. *Int J Mol Sci* [2024, 25: 9924](#).
- Quarter I, et al. Maternal and perinatal risk factors for pediatric nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review. *Clin Gastroenterol Hepatol* [2022, 20: 740-55](#).
- Wang Y, et al. Rising burden of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease in adolescents aged 15-19 years and projections to 2035. *Diabetes Res Clin Pract* [2025, 230: 113004](#).
- Shi GX, et al. Prevalence of steatotic liver disease (MASLD, MetALD, ALD) and clinically significant fibrosis in US adolescents. *Sci Rep* [2024, 14: 25724](#).
- Rosner B, et al. Blood pressure differences between blacks and whites in relation to body size among US children and adolescents. *Am J Epidemiol* [2000, 151: 1007-19](#).
- Sorof J, Daniels S. Obesity hypertension in children: a problem of epidemic proportions. *Hypertension* [2002, 40: 441-7](#).
- Zhang X, et al. Global prevalence of overweight and obesity in children and adolescents. A systematic review and meta-analysis. *JAMA Pediatr* [2024, 178: 800-13](#).
- Brady TM. Obesity-related hypertension in children. *Front Pediatr* [2017, 5: 197](#).
- Seravalle G, Grassi G. Obesity and hypertension. *Pharmacol Res* [2017, 122: 1-7](#).
- Patinkin ZW, et al. Metabolic consequences of obstructive sleep apnea in adolescents with obesity: a systematic literature review and meta-analysis. *Child Obes* [2017, 13: 102-10](#).
- Vaienti B, et al. A narrative review on obstructive sleep apnoea syndrome in paediatric population. *Front Neurol* [2024, 15: 1393272](#).
- De Leonibus C, et al. Timing of puberty and physical growth in obese children: a longitudinal study in boys and girls. *Pediatr Obes* [2014, 9: 292-29](#).
- Biro FM, et al. Puberty in girls of the 21st century. *J Pediatr Adolesc Gynecol* [2012, 25: 289-94](#).
- Parent AS, et al. Current changes in pubertal timing: revised vision in relation with environmental factors including endocrine disruptors. *Endocr Dev* [2016, 29: 174-84](#).
- Ahmed ML, et al. Childhood obesity and the timing of puberty. *Trends Endocrinol Metab* [2009, 20: 237-42](#).
- Wolff MS, et al. Investigation of relationships between urinary biomarkers of phytoestrogens, phthalates, and phenols and pubertal stages in girls. *Environ Health Perspect* [2010, 118: 1039-46](#).
- Bandini LG, et al. Change in leptin, body composition and other hormones around menarche-a visual representation. *Acta Paediatr* [2008, 97: 1454-9](#).
- Round JM, et al. Hormonal factors in the development of differences in strength between boys and girls during adolescence: a longitudinal study. *Ann Hum Biol* [1999, 26: 49-62](#).
- Ibáñez L, de Zegher F. Adolescent PCOS: a postpubertal central obesity syndrome. *Trends Mol Med* [2023, 29: 354-63](#).

49. Gambineri A, et al. Obesity and the polycystic ovary syndrome. *Int J Obes Relat Metab Disord* [2002, 26: 883-96](#).
50. Shohat N, et al. Clinical knee alignment among adolescents and association with body mass index: a large prevalence study. *Isr Med Assoc J* [2018, 20: 75-9](#).
51. Walker JL, et al. Idiopathic genu valgum and its association with obesity in children and adolescents. *J Pediatr Orthop* [2019, 39: 347-52](#).
52. Tenenbaum S, et al. Flexible pes planus in adolescents: body mass index, body height, and gender--an epidemiological study. *Foot Ankle Int* [2013, 34: 811-7](#).
53. Molina-Garcia P, et al. The impact of childhood obesity on joint alignment: a systematic review and meta-analysis. *Phys Ther* [2021, 101: pzab066](#).
54. Rosenbaum DG, et al. Slipped capital femoral epiphysis: emphasis on early recognition and potential pitfalls. *Skel Radiol* [2025, 54: 807-18](#).
55. Janoyer M. Blount disease. *Orthop Traumatol Surg Res* [2019, 105: S111-21](#).
56. Andrews LE, et al. Idiopathic intracranial hypertension and obesity. *Horm Res Paediatr* [2014, 81: 217-25](#).
57. Malem A, et al. Paediatric idiopathic intracranial hypertension (IIH)-A review. *Life* [2021, 11: 632](#).
58. Apperley L, et al. Idiopathic intracranial hypertension in children with obesity. *Acta Paediatr* [2022, 111: 1420-6](#).
59. NICE. Overweight and obesity management NICE guideline [NG246]. Published [14 January 2025](#).
60. Song Y, et al. Polymorphisms of fat mass and obesity-associated gene in the pathogenesis of child and adolescent metabolic syndrome. *Nutrients* [2023, 15: 2643](#).
61. Bouchard C. Genetics of obesity: what we have learned over decades of research. *Obesity* [2021, 29: 802-20](#).
62. Welling MS, et al. Anti-obesity pharmacotherapy for patients with genetic obesity due to defects in the leptin-melanocortin pathway. *Endocr Rev* [2025, 46: 418-46](#).
63. Semenova E, et al. The expanding landscape of genetic causes of obesity. *Pediatr Res* [2025, 97: 1358-69](#).
64. Volpe U, et al. Pathways to specialist care for eating disorders: an Italian multicentre study. *Eur Eat Disord Rev* [2019, 27: 274-82](#).
65. Schmidt UH, et al. The current clinical approach to feeding and eating disorders aimed to increase personalization of management. *World Psychiatry* [2025, 24: 4-31](#).
66. Morandi A, et al. Optimising healthcare transition of adolescents and young adults to adult care: a perspective statement of the Italian Society of Obesity. *Eat Weight Disord* [2024, 29: 68](#).
67. Hampl SE, et al. Clinical practice guideline for the evaluation and treatment of children and adolescents with obesity. *Pediatrics* [2023, 151: e2022060640](#).
68. Bryant M, et al. Systematic review to identify and appraise outcome measures used to evaluate childhood obesity treatment interventions: evidence of purpose, application, validity, reliability and sensitivity. *Health Technol Assess* [2014, 18: 1-380](#).
69. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 2. Diagnosis and classification of diabetes: standards of care in diabetes-2025. *Diabetes Care* [2025, 48 suppl 1: S27-49](#). DOI: [10.2337/dc25-S002](#).
70. Daniels SR, Greer FR. Lipid screening and cardiovascular health in childhood. *Pediatrics* [2008, 122: 198-208](#).
71. Xanthakos SA, et al. AASLD practice statement on the evaluation and management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease in children. *Hepatology* [2025, 82: 1352-94](#).
72. Segev N, Mouzaki M. Updates on paediatric MASLD: insights from an endocrine lens. *Diabetologia* 2026, <https://doi.org/10.1007/s00125-026-06724-3>.
73. Lurbe E, et al. 2016 ESH guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents. *J Hypertens* [2016, 34: 1887-920](#).
74. Flynn JT, et al. Clinical practice guideline for screening and management of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics* [2017, 140: e20171904](#).
75. Tanner JM, Whitehouse RH. Clinical longitudinal standards for height, weight, height velocity, weight velocity, and stages of puberty. *Arch Dis Child* [1976, 51: 170-9](#).
76. Zachmann M, et al. Testicular volume during adolescence. Cross-sectional and longitudinal studies. *Helv Paediatr Acta* [1974, 29: 61-72](#).
77. Ibáñez L, et al. An international consortium update: pathophysiology, diagnosis, and treatment of polycystic ovarian syndrome in adolescence. *Horm Res Paediatr* [2017, 88: 371-95](#).
78. Teede HJ, et al. Recommendations from the 2023 international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Eur J Endocrinol* [2023, 189: G43-64](#).
79. Rosenfield RL, et al. Theharche, pubarche, and menarche attainment in children with normal and elevated body mass index. *Pediatrics* [2009, 123: 84-8](#).
80. Haynos A, O'Donohue W. Universal childhood and adolescent obesity prevention programs: review and critical analysis. *Clin Psychol Rev* [2012, 32: 383-99](#).
81. Spiga F, et al. Interventions to prevent obesity in children aged 12 to 18 years old. *Cochrane Database Syst Rev* [2024, 5: CD015330](#).
82. WHO guidelines on physical activity and sedentary behaviour. Geneva: World Health Organization, [2020](#).
83. Hu J, et al. Longitudinal associations of modifiable risk factors in the first 1000 days with weight status and metabolic risk in early adolescence. *Am J Clin Nutr* [2021, 113: 113-22](#).
84. Puhl RM, Heuer CA. The stigma of obesity: a review and update. *Obesity* [2009, 17: 941-64](#).
85. Arora M, et al. Stigma and obesity: the crux of the matter. *Lancet Public Health* [2019, 4: e549-50](#).
86. Pont SJ, et al. Stigma experienced by children and adolescents with obesity. *Pediatrics* [2017, 140: e20173034](#).
87. Rubino F, et al. Joint international consensus statement for ending stigma of obesity. *Nat Med* [2020, 26: 485-97](#).
88. Tomiyama A, et al. How and why weight stigma drives the obesity 'epidemic' and harms health. *BMC Med* [2018, 16: 123](#).
89. Phelan SM, et al. Impact of weight bias and stigma on quality of care and outcomes for patients with obesity. *Obes Rev* [2015, 16: 319-26](#).
90. Dakin M, et al. Effectiveness of interventions to reduce social inequalities of weight status in adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev* [2024, 25: e13752](#).
91. Sacks G, et al. Obesity policy action framework and analysis grids for a comprehensive policy approach to reducing obesity. *Obes Rev* [2009, 10: 76-86](#).
92. WHO. Report of the commission on ending childhood obesity. Implementation plan: executive summary. Geneva, WHO, [2017](#).
93. ISS. Il progetto Guadagnare Salute. [2007](#).
94. OMS: Gaining in health. [2006](#).
95. ISS. Il Sistema di sorveglianza OKkio alla SALUTE. Risultati [2016](#).
96. WHO. Brief review of results from round 6 of COSI (WHO European Childhood Obesity Surveillance Initiative) 2022-2024. [27/11/2024](#).
97. Valerio G, et al. Diagnosis, treatment and prevention of pediatric obesity: consensus position statement of the Italian Society for Pediatric Endocrinology and Diabetology and the Italian Society of Pediatrics. *Ital J Pediatr* [2018, 44: 88](#).
98. Lopez-Gil JF, et al. Mediterranean diet-based interventions to improve anthropometric and obesity indicators in children and adolescents: a systematic review with meta-analysis of randomized controlled trials. *Adv Nutr* [2023, 14: 858-69](#).
99. Andela S, et al. Efficacy of very low-energy diet programs for weight loss: a systematic review with meta-analysis of intervention studies in children and adolescents with obesity. *Obes Rev* [2019, 20: 871-89](#).
100. Società Italiana di Nutrizione Umana. Livelli di assunzione di riferimento di nutrienti ed energia per la popolazione italiana (LARN). V Revisione. Milano, SICsS Editore, [2024](#).

101. Muscogiuri G, et al. European guidelines for obesity management in adults with a very low-calorie ketogenic diet: a systematic review and meta-analysis. *Obes Facts* [2021, 14: 222-45](#).
102. Ortega FB, et al. Physical fitness in childhood and adolescence: a powerful marker of health. *Int J Obes* [2008, 32: 1-11](#).
103. Artero EG, et al. Muscular and cardiorespiratory fitness are independently associated with metabolic risk in adolescents: the HELENA study. *Pediatr Diabetes* [2011, 12: 704-12](#).
104. Smith JJ, et al. The health benefits of muscular fitness for children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Sports Med* [2014, 44: 1209-23](#).
105. Tsiros MD, et al. Obesity, the new childhood disability? An umbrella review on the association between adiposity and physical function. *Obes Rev* [2020, 21: e13121](#).
106. Dykstra BJ, et al. Cardiorespiratory and muscular fitness in children and adolescents with obesity. *Curr Cardiol Rep* [2024, 26: 349-57](#).
107. Alberga AS, et al. Does exercise training affect resting metabolic rate in adolescents with obesity? *Appl Physiol Nutr Metab* [2017, 42: 15-22](#).
108. Nyström CD, et al. Does cardiorespiratory fitness attenuate the adverse effects of severe/morbid obesity on cardiometabolic risk and insulin resistance in children? A pooled analysis. *Diabetes Care* [2017, 40: 1580-7](#).
109. Stoner L, et al. Exercise dose and weight loss in adolescents with overweight-obesity: a meta-regression. *Sports Med* [2019, 49: 83-94](#).
110. Kelley GA, et al. Exercise and adiposity in overweight and obese children and adolescents: a systematic review with network meta-analysis of randomized trials. *BMJ Open* [2019, 9: e031220](#).
111. García-Hermoso A, et al. Exercise, health outcomes, and paediatric obesity: a systematic review of meta-analyses. *J Sci Med Sport* [2019, 22: 76-84](#).
112. Miller WR, Rollnick S. Il colloquio motivazionale. Quarta Edizione, versione italiana. [Erickson](#).
113. Spadaccini D, et al. Beyond bariatric surgery and weight loss medications. A systematic review of the current practice in obesity rehabilitative inpatient programs in adults and pediatrics. *Front Nutr* [2022, 9: 963709](#).
114. van Bloemendaal L, et al. GLP-1 receptor activation modulates appetite- and reward-related brain areas in humans. *Diabetes* [2014, 63: 4186-96](#).
115. van Can J, et al. Effects of the once-daily GLP-1 analog liraglutide on gastric emptying, glycemic parameters, appetite and energy metabolism in obese, non-diabetic adults. *Int J Obes* [2014, 38: 784-93](#).
116. Garber A, et al. Liraglutide, a once-daily human glucagon-like peptide 1 analogue, provides sustained improvements in glycaemic control and weight for 2 years as monotherapy compared with glimepiride in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab* [2011, 13: 348-56](#).
117. Kelly AS, et al. A randomized, controlled trial of liraglutide for adolescents with obesity. *N Engl J Med* [2020, 382: 2117-28](#).
118. Blundell J, et al. Effects of once-weekly semaglutide on appetite, energy intake, control of eating, food preference and body weight in subjects with obesity. *Diabetes Obes Metab* [2017, 19: 1242-51](#).
119. Boer GA, et al. Obesity pharmacotherapy: incretin action in the central nervous system. *Trends Pharmacol Sci* [2023, 44: 50-63](#).
120. Weiskirchen R, Lonardo A. How 'miracle' weight-loss semaglutide promises to change medicine but can we afford the expense? *Br J Pharmacol* [2025, 182: 1651-70](#).
121. Linee Guida della Società Italiana di Chirurgia dell'Obesità e delle Malattie Metaboliche. La terapia chirurgica dell'obesità e delle complicanze associate. Istituto Superiore di Sanità - Sistema Nazionale Linee Guida, [5 settembre 2023](#).
122. Società Italiana di Pediatria, Società Italiana di Endocrinologia Pediatrica. Consensus su diagnosi, trattamento e prevenzione dell'obesità del bambino e dell'adolescente. [2017](#).
123. Sundbom M, et al. Obesity treatment in adolescents and adults in the era of personalized medicine. *J Intern Med* [2024, 296: 139-55](#).
124. Styne DM, et al. Pediatric obesity—assessment, treatment, and prevention: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* [2017, 102: 709-57](#). DOI: [10.1210/je.2016-2573](#).
125. Frohna JG. Maintenance programs help sustain the initial weight loss in overweight children. *J Pediatr* [2008, 152: 443-44](#).
126. Rosen DS, et al. Transition to adult health care for adolescents and young adults with chronic conditions: position paper of the Society for Adolescent Medicine. *J Adolesc Health* [2003, 33: 309-11](#).

2. SCOPO E OBIETTIVI DELLA LINEA GUIDA

Scopo della presente LG è produrre raccomandazioni operative per il trattamento degli adolescenti (12-18 anni) con BMI > 95° percentile (secondo CDC) oppure > 30 kg/m², resistenti al trattamento basato sulle modifiche dello stile di vita (dieta e attività fisica), sulla base delle evidenze disponibili e nel rispetto delle preferenze del paziente, valutando l'ambito e il consumo di risorse per la contestualizzazione più appropriata nel SSN.

La finalità è migliorare e standardizzare il trattamento del sovrappeso e dell'obesità, in base all'evidenza dei dati di letteratura analizzata secondo il metodo GRADE, offrendo ai pazienti la possibilità della migliore cura su tutto il territorio nazionale.

Quesiti sanitari: Quali trattamenti sono efficaci e sicuri per la terapia del sovrappeso e dell'obesità resistenti al trattamento comportamentale negli adolescenti (12-18 anni), senza (PICO gruppo A) e con complicanze (PICO gruppo B) correlate all'obesità?

Il **beneficio atteso** da questa LG è il miglioramento della qualità e l'omogeneizzazione delle cure su tutto il territorio nazionale.

Popolazione target: La popolazione di adolescenti ambo sessi (età 12-18 anni) con:

- BMI > 95° percentile (secondo CDC) oppure > 30 kg/m² senza e con complicanze,
 - BMI > 85° percentile (sovrappeso e obesità) con complicanze/comorbidità isolate o associate correlate al peso: disturbi della nutrizione e dell'alimentazione; alterazioni del tono dell'umore e della reattività emozionale; OSAS; pre-diabete/DM2; dislipidemia; MASLD; IA; ritardo di sviluppo puberale, ipogonadismo (maschile e femminile), ipotiroidismo subclinico, PCOS/PMOS; ipertensione endocranica benigna, complicanze osteoarticolari,
- resistenti al trattamento basato sulle modifiche dello stile di vita, rappresenta il *target* della presente LG, che mira a definire i tempi e le modalità terapeutiche più opportune per la loro gestione clinica. Il paziente con sovrappeso o obesità può essere definito resistente all'intervento sullo stile di vita se non ha ottenuto un calo del BMI *z-score* di almeno 0.2 punti dopo 6 mesi di dieta e attività fisica correttamente prescritti.

Destinatari della linea guida: La presente LG è destinata a medici e operatori sanitari coinvolti nella gestione clinica degli adolescenti con sovrappeso e obesità, in particolare specialisti in endocrinologia, diabetologia, dietologia,

nutrizione, medicina dello sport, pediatria, neuropsichiatria infantile o chirurgia operanti sul territorio o in centri di 2° livello, medici di medicina generale (MMG) o pediatri di libera scelta (PLS). La LG costituisce, inoltre, un importante riferimento per le Associazioni dei Pazienti, per consentire una corretta informazione sullo stato dell'arte nella gestione dell'obesità.

Setting e contesto assistenziale: gli interventi terapeutici oggetto della LG si attuano a livello degli ambulatori territoriali e a livello ospedaliero.

3. METODI

3.1. Sviluppo del quesito clinico

I quesiti sono stati formulati secondo l'acronimo PICO (*Population, Intervention, Comparison, Outcome*) e sono stati definiti i criteri di inclusione ed esclusione degli studi.

3.2. Prioritizzazione degli esiti

Nel corso della definizione dei quesiti clinici è stato chiesto al *Panel* di identificare gli esiti clinici ritenuti rilevanti per ogni PICO. Successivamente, è stato richiesto al *Panel* di esprimere un giudizio di importanza degli esiti, considerando una scala da 1 a 9:

- 1-3 punti: esiti poco rilevanti,
- 4-6 punti: esiti importanti, ma non critici
- 7-9 punti: esiti critici.

Solo gli esiti definiti critici e importanti sono stati presi in considerazione nella revisione della letteratura e nella formulazione delle raccomandazioni.

3.3. Quesiti clinici e criteri di inclusione ed esclusione

Ogni PICO sottoriportato è stato suddiviso in due versioni: "A" includente pazienti senza comorbidità" e "B" includente pazienti con comorbidità metaboliche come sottoriportate, al fine di valutare se la ricerca bibliografica permettesse di fornire indicazioni personalizzate nei vari contesti clinici.

P. Popolazione: adolescenti ambosessi (età 12-18 anni) con:

- BMI > 95° percentile secondo CDC oppure > 30 kg/m², senza complicanze correlate al peso (1a);
- BMI > 85° percentile secondo CDC (sovrappeso e obesità) con complicanze/comorbidità isolate o associate correlate al peso: disturbi della nutrizione e dell'alimentazione; alterazioni del tono dell'umore e della reattività emozionale; OSAS; pre-diabete/DM2; dislipidemia; MASLD; IA; ritardo di sviluppo puberale, ipogonadismo (maschile e femminile), ipotiroidismo subclinico, PCOS/PMOS, ipertensione endocranica benigna, complicanze osteoarticolari (1b);
- resistenza all'intervento sullo stile di vita (mancato calo del BMI *z-score* 0.2 DS dopo 6 mesi di dieta e attività fisica correttamente prescritti).

Criteri di esclusione: pazienti in gravidanza, con problemi correlati a contraccezione e infertilità, con lesioni dei centri ipotalamici che regolano la fame e la sazietà, con forme genetiche di obesità.

I. Interventi:

- PICO 1: diete chetogeniche;
- PICO 2: intervento strutturato comportamentale/psicologico dietetico e di esercizio fisico;
- PICO 3: liraglutide
- PICO 4: semaglutide
- PICO 5: chirurgia metabolica e bariatrica con interventi transitori (palloncino intragastrico)
- PICO 6: chirurgia metabolica e bariatrica con interventi permanenti: bendaggio gastrico, *Roux en Y gastric bypass*, *sleeve gastrectomy*, ecc

C. Confronto: modifiche dello stile di vita (dieta + attività fisica strutturata + terapia comportamentale, inclusa la terapia comportamentale sulla famiglia o una combinazione di questi).

O. Outcome (esiti dell'intervento terapeutico):

- di beneficio:
 1. calo ponderale espresso come:
 2. miglioramento della sopravvivenza complessiva;
 3. qualità della vita;
 4. alterazione del tono dell'umore e reattività emozionale (ansia-depressione di qualunque grado);
 5. dispercezione dell'immagine corporea;
 6. per i PICO che considerano i pazienti con complicanze (dall'1b al 6b) si aggiunge un ulteriore esito di beneficio, riguardante il miglioramento delle comorbidità:
 - compenso glicometabolico nei pazienti con diabete o pre-diabete (riduzione HbA1c, miglioramento

- della glicemia a digiuno e a 2 ore dopo OGTT, miglioramento insulinemia);
- assetto lipidico (riduzione trigliceridi colesterolo LDL, incremento colesterolo HDL);
- MASLD (riduzione/normalizzazione transaminasi, miglioramento FLI, miglioramento FIB-4);
- altre manifestazioni endocrine (recupero sviluppo puberale, ipogonadismo e ipotiroidismo subclinico; ripristino ciclicità mestruale; regressione irtsutismo; ripristino picco di massa ossea);
- ipertensione arteriosa (riduzione pressione sistolica e diastolica);
- miglioramento OSAS (indice apnea-ipopnea, AHI);
- miglioramento test DNA;
- miglioramento tono umore;
- recupero complicanze osteoarticolari;
- di danno:
 1. decesso;
 2. ideazione suicidaria e suicidi;
 3. effetti avversi di grado G3-G4;
 4. recupero ponderale.
 5. interruzione del farmaco per complicanze;
 6. DNA di qualunque grado;
 7. complicanze post-chirurgiche

Tipo di studi. Revisioni sistematiche di studi randomizzati controllati (RCT). Se non disponibili, sono stati ricercati RCT.

3.4. Ricerca, valutazione e sintesi della letteratura

È stata eseguita una ricerca sistematica della letteratura sulle banche dati *Medline/PubMed*, *Embase* e *Cochrane Library* dalla data della creazione delle rispettive banche dati fino alle date riportate in [Appendice 1](#), senza limitazioni di lingua, per individuare prove relative all'efficacia e sicurezza dei trattamenti oggetto della LG.

In prima battuta sono stati cercati e incluse revisioni sistematiche di RCT. Se non disponibili, sono stati ricercati RCT. In caso di più revisioni rilevanti per lo stesso quesito clinico, è stata selezionata quella più aggiornata, e con qualità metodologica più alta sulla base dei risultati della valutazione condotta con la *check-list* AMSTAR 2. In caso di revisione sistematica di alta qualità, ma non aggiornata, è stata fatta una ricerca bibliografica per cercare RCT pubblicati dopo la data della ricerca bibliografica della revisione.

3.5. Selezione degli studi ed estrazione dei dati

Due componenti dell'ERT hanno effettuato indipendentemente lo *screening* di tutte le pubblicazioni ottenute con la ricerca bibliografica a partire da titoli e *abstract*. I componenti dell'ERT hanno valutato in modo indipendente il testo completo degli studi potenzialmente rilevanti per l'inclusione, inclusione che è stata poi confermata o meno dal CTS. Il disaccordo è stato risolto per confronto tra ERT e CTS.

Quattro componenti dell'ERT hanno estratto i dati in modo indipendente. L'estrazione dei dati è stata condotta utilizzando un modulo strutturato di estrazione dei dati, per garantire la coerenza della valutazione per ogni studio. Le informazioni estratte includevano caratteristiche dello studio (autore principale, anno di pubblicazione), caratteristiche dei partecipanti allo studio (numero, fascia di età, comorbidità), dettagli dell'intervento (intervalli di dosaggio, dosi medie di farmaci in studio, tipo di intervento chirurgico, tipo di dieta o di intervento psicologico), durata del *follow-up* e misure degli esiti di interesse.

3.6. Analisi statistica dei dati

I dati dicotomici sono stati sintetizzati con il rischio relativo (RR) e la variabilità dei risultati è stata espressa con l'intervallo di confidenza al 95% (IC). I dati continui sono stati analizzati utilizzando la *standardized mean difference* (SMD) con i relativi IC al 95%.

3.7. Rischio di distorsione e valutazione della certezza delle prove

Quattro componenti dell'ERT hanno valutato indipendentemente il rischio di distorsione (*bias*) negli studi inclusi, utilizzando lo strumento descritto nel Manuale Cochrane per revisioni sistematiche degli interventi.

La valutazione della certezza delle prove è stata eseguita con la metodologia sviluppata dal gruppo di lavoro GRADE.

La fiducia nelle stime degli effetti è stata valutata considerando i limiti degli studi (rischio di distorsione), l'eterogeneità del risultato metanalitico, la diretta applicabilità di quanto trovato in letteratura al PICO di interesse (*indirectness*), il rischio di distorsioni legate alla pubblicazione e l'imprecisione. Per l'imprecisione della stima e l'eterogeneità è stato utilizzato l'approccio delle soglie di rilevanza clinica, osservando il numero di soglie di dimensione dell'effetto attraversate dagli IC delle stime, con i valori soglia 0.20 (fra effetto irrilevante e piccolo), 0.50 (fra piccolo e moderato), 0.80 (fra moderato e grande). Per gli esiti dicotomici le soglie sono state definite dai membri del *panel*.

In accordo con l'approccio GRADE, sono stati assegnati quattro livelli di certezza nelle prove: alto, moderato, basso, molto basso.

3.8. Sviluppo delle raccomandazioni

Sulla base delle prove disponibili, della valutazione del rapporto benefici/rischi, della qualità complessiva delle prove, delle preferenze e valori espressi dai pazienti, dell'uso delle risorse, dell'accettabilità, fattibilità ed equità, il *Panel* ha proposto una bozza delle raccomandazioni, esprimendo un giudizio sulla forza delle raccomandazioni tramite votazione, integrate con eventuali giustificazioni a supporto e priorità per la ricerca. Le raccomandazioni formulate si distinguono in "forte" o "condizionata", e la direzione può essere in favore o contro l'intervento.

3.9. Sviluppo delle indicazioni di buona pratica clinica

A latere delle raccomandazioni sviluppate con il metodo GRADE, il *panel* ha deciso di indagare argomenti inerenti la gestione dell'obesità sui quali le prove a supporto sono indirette, ma per i quali gli effetti desiderabili di un intervento superino gli effetti indesiderabili. La formulazione di tali indicazioni è stata sviluppata in conformità a quanto previsto dal *Good Practice Statements* del MM-LG_v2.0_dic_2024.

3.10. Salute planetaria

Per la prima volta all'interno di una LG italiana è stato deciso di inserire un ulteriore dominio, riguardante la salute planetaria, per valutare se questo potesse modificare la forza o la direzione delle raccomandazioni. Infatti, ogni azione deve essere pienamente consapevole, in un contesto in cui il progresso tecnologico e terapeutico si associa a conseguenze inevitabili come acidificazione delle acque, riduzione delle foreste, cambiamento climatico e inquinamento. Sono stati coinvolti degli esperti del settore per effettuare un'analisi specifica per ogni PICO della LG.

La salute planetaria è definita come "la salute della civiltà umana e lo stato dei sistemi naturali da cui essa dipende". Questo quadro di riferimento riconosce che la salute umana è inseparabile dalla stabilità del sistema Terra, governata da nove limiti planetari, soglie biofisiche il cui superamento rischia di destabilizzare le funzioni del sistema Terra fondamentali per il benessere umano. Nel 2024, sei dei nove limiti valutati erano stati superati, sottolineando l'urgenza di applicare una prospettiva di salute planetaria a tutti i settori, compreso lo sviluppo di LG sanitarie.

I sistemi sanitari contribuiscono in modo significativo a questo onere. Il settore sanitario e dell'assistenza sociale genera circa il 6% delle emissioni nazionali di gas serra nei paesi ad alto reddito, attraverso il consumo di energia, la produzione farmaceutica, i dispositivi medici e le catene di approvvigionamento. I sistemi alimentari producono circa il 35% delle emissioni globali di gas serra. Si stima che gli individui con obesità emettano 1.149 tonnellate aggiuntive di CO₂e all'anno rispetto agli individui senza obesità, a causa del maggior consumo di cibo, del maggior fabbisogno metabolico e dei trasporti. È stata condotta una ricerca bibliografica per identificare le evidenze sull'impatto ambientale di ciascun intervento. Sono stati inoltre esaminati, ove disponibili, i rapporti di valutazione del ciclo di vita emessi dai produttori. Sono state acquisite solo le evidenze relative direttamente ai sei limiti planetari considerati violati al momento della ricerca: cambiamento climatico, nuove entità, integrità della biosfera, utilizzo e inquinamento delle acque dolci, cambiamento del sistema terrestre e immissione di aerosol atmosferico. Le evidenze sono state sintetizzate solo in forma narrativa, data l'eterogeneità. È importante sottolineare che le evidenze recuperate derivavano da studi condotti su popolazioni adulte; in assenza di dati specifici per gli adolescenti, ciò introduce una *indirectness*, che il *panel* ha preso in considerazione nel formulare i giudizi sulla salute planetaria per ciascun PICO. Queste evidenze sono state inserite in un tredicesimo criterio del quadro EtD, denominato "Impatto sui limiti planetari".

4. RISULTATI DELLA RICERCA

Il processo di *screening* degli studi ha portato all'identificazione di:

- PICO 1a e 1b (diete chetogeniche): solo 2 studi che riportavano risultati utilizzabili (Sondike SB, et al. Effects of a low-carbohydrate diet on weight loss and cardiovascular risk factor in overweight adolescents. *J Pediatr* [2003, 142: 253-58](#). Partsalaki I, et al. Metabolic impact of a ketogenic diet compared to a hypocaloric diet in obese children and adolescents. *J Pediatr Endocrinol Metab* [2012, 25: 697-704](#).);
- PICO 2a e 2b (intervento comportamentale/psicologico strutturato ospedaliero e non): nessuno studio rispondeva esattamente ai criteri di inclusione. Si è deciso di considerare gli studi che avevano nel braccio sperimentale un intervento più intenso e nel braccio di controllo intervento meno intenso o la terapia abituale. Seguendo questo approccio, sono stati inclusi 11 studi (Bean MK, et al. Motivational interviewing targeting diet and physical activity improves adherence to paediatric obesity treatment. *Pediatr Obes* [2015, 10: 118-25](#). DeBar LL, et al. A primary care-based, multicomponent lifestyle intervention for overweight adolescent females. *Pediatrics* [2012, 129: e611-20](#). Gurlan M, et al. Motivational interviewing as a way to promote physical activity in obese adolescents. *Psychol Health* [2013, 28: 1265-86](#). Savoye M, et al. Effects of a weight management program on body composition and metabolic parameters in overweight children. *JAMA* [2007, 297: 2697-704](#). Makkes S, et al. One-year effects of two intensive inpatient treatments for severely obese children and adolescents. *BMC Pediatr* [2016, 16: 120](#). Boodai SA, et al. NATTO: project design and results of a randomised controlled trial of a good practice approach to treatment of adolescent obesity in Kuwait. *Trials* [2014, 15: 234](#). Grey M, et al. Preliminary testing of a program to prevent type 2 diabetes among high-risk youth. *J Sch Health* [2004, 74: 10-5](#). Hofsteenge GH, et al. Long-term effect of the Go4it group treatment for obese adolescents. *Clin Nutr* [2014, 33: 385-91](#). Norman G, et al. Outcomes of a 1-year randomized controlled trial to evaluate a behavioral 'stepped-down' weight loss intervention for adolescent patients with obesity. *Pediatr Obes* [2016, 11: 18-25](#). Pbert L, et al. A school nurse-delivered intervention for overweight and obese adolescents. *J Sch Health* [2013, 83: 182-93](#). Kong AS, et al. School-based health center intervention improves body mass index in overweight and obese adolescents. *J Obes* [2013, 2013: 575016](#).);
- PICO 3a e 3b (liraglutide): 6 studi (Danne T, et al. Liraglutide in an adolescent population with obesity. *J Pediatr* [2017, 181: 146-53](#). Fox CK, et al. Liraglutide for children 6 to < 12 years of age with obesity. *N Engl J Med* [2025, 392: 555-65](#). Kelly AS, et al. A randomized, controlled trial of liraglutide for adolescents with obesity. *N Engl J Med* [2020, 382: 2117-28](#). Klein DJ, et al. Liraglutide's safety, tolerability, pharmacokinetics, and pharmacodynamics in pediatric type 2 diabetes. *Diabetes Technol Ther* [2014, 16: 679-87](#). Tamborlane WV, et al.

Liraglutide in children and adolescents with type 2 diabetes. *N Engl J Med* [2019; 381: 637-46](#). Zhou QX, et al. The effects of GLP-1 analogues on pre-diabetes of the children. *Exp Ther Med* [2017; 13: 1426-30](#);

- PICO 4a e 4b (semaglutide): uno studio (Weghuber D, et al. Once-weekly semaglutide in adolescents with obesity. *N Engl J Med* [2022; 387: 2245-57](#));
- PICO 5a e 5b (interventi di chirurgia metabolica e bariatrica transitori): nessuno studio;
- PICO 6a e 6b (interventi di chirurgia metabolica e bariatrica permanenti): una RS contemporaneamente più aggiornata, di qualità metodologica migliore e con il maggior numero di studi inclusi (Carrano FM, et al. Surgery and minimally invasive devices for the treatment of obesity in children. *Obes Rev* [2025; 26: e13974](#)).

5. IMPLEMENTAZIONE E MONITORAGGIO

Implementazione

La diffusione ed implementazione della LG trae vantaggio dall'ampia partecipazione di diverse Società Scientifiche e Associazioni di Pazienti. La LG sarà diffusa tramite media, pubblicata sul sito delle Società Scientifiche partecipanti e collaboranti. Verrà presentata nei principali convegni nazionali ed internazionali. Sarà promossa un'azione di diffusione presso gli Ordini dei Medici, anche mediante corsi di aggiornamento ECM. Saranno istituiti corsi di Alta Formazione Universitaria, aventi oggetto la terapia dell'obesità resistente al trattamento comportamentale negli adolescenti.

Si avrà cura di predisporre una pubblicazione per la diffusione della LG, per renderla accessibile a un ampio spettro della popolazione interessata. In particolare, saranno prodotti articoli scientifici e divulgativi inerenti alle raccomandazioni per la pratica clinica e quelle per la ricerca.

Applicabilità

Il *panel* ritiene che il principale **fattore facilitante** possa essere la sempre più diffusa consapevolezza, almeno al livello della classe medica, del fatto che l'obesità è una malattia cronica con il conseguente carico di comorbidità, disabilità e costi per la società. Anche se il Parlamento Italiano ha riconosciuto dal 2019 l'obesità come malattia cronica, e ha approvato nel 2025 la Legge 741 "Disposizioni per la prevenzione e la cura dell'obesità", questo non si è tradotto finora in un riconoscimento di esenzione dalla partecipazione alla spesa sanitaria dei soggetti affetti.

Di conseguenza, l'**ostacolo maggiore** evidenziato nel corso dello sviluppo della LG relativamente alla sua applicazione è il totale carico sul paziente del costo dei farmaci anti-obesità e delle supplementazioni post-chirurgia metabolica e bariatrica. Altro fattore limitante potrà essere la diffusione sul territorio nazionale di un sufficiente numero di centri qualificati, in grado di offrire l'intero ventaglio delle opzioni chirurgiche, in maniera che ogni paziente possa essere sottoposto al tipo specifico di intervento ritenuto per lui/lei necessario.

L'istituzione di corsi di Alta Formazione Universitaria, di corsi di formazione a livello territoriale e di *stage* pratici presso centri con specifica competenza consentirà la graduale estensione dell'applicazione della presente LG.

Monitoraggio

Verrà condotto un *audit* periodico, coinvolgendo professionisti sanitari provenienti da diversi contesti, per verificare l'aderenza alle raccomandazioni contenute nella presente LG.

Indicatori di processo per l'aderenza alle LG saranno l'entrata nei PDTA nei vari *setting* assistenziali (MMG, PLS, ecc) e l'auspicabile partenza del tracciamento della filiera di prescrizione farmacologica.

Indicatori di esito: a tale proposito è da sottolineare che i percorsi chirurgici sono perfettamente tracciabili, mentre quelli farmacologici attualmente non lo sono.

6. INDIPENDENZA EDITORIALE

Finanziamenti: la LG non ha ricevuto alcun supporto diretto ed esplicito, in particolare da soggetti aventi interessi economici nella materia oggetto delle raccomandazioni. Il finanziamento al gruppo metodologico per la revisione sistematica, la metanalisi e la produzione delle tabelle EtD è stato condiviso fra le società produttrici (AME, ADI, AMD, FADOI, SIE, SIEDP, SIO, SISDCA). La LG è stata realizzata in piena autonomia ad opera del *panel* insieme agli esperti e *stakeholder*, in merito ai contenuti specifici, al metodo e alle raccomandazioni.

Conflitti di interesse (CdI): Tutti i soggetti coinvolti nella produzione delle LG sono stati resi consapevoli dell'obbligo di dichiarare tutti gli interessi, finanziari e non, attinenti al potenziale ambito della LG. In conformità con quanto previsto dal manuale metodologico per la produzione di LG di pratica clinica del Sistema Nazionale LG, tutti i membri del *panel* della LG hanno compilato e firmato il relativo modulo.

Implicazioni economiche relative alla linea guida e LEA

Sulla base dei costi ricavati dai diversi nomenclatori tariffari, è stata eseguita una stima del costo di gestione individuale dell'adolescente affetto da obesità nelle diverse fasi: inquadramento iniziale, percorso farmacologico (con i diversi momenti del *follow-up*) e percorso chirurgico con i diversi momenti (pre-operatorio, operatorio e *follow-up*, distinto secondo le tipologie senza complicanze, oppure con complicanze acute o croniche). L'analisi condotta ha permesso di stimare, per la prima volta in Italia, i costi diretti e indiretti legati alla gestione dell'obesità in età pediatrico-adolescenziale in assenza e in presenza di complicanze, fornendo un quadro dettagliato dei principali determinanti di spesa. È da sottolineare

preliminarmente l'esistenza di alcune **limitazioni metodologiche**: una parte significativa delle stime si è basata su una *survey* tra i membri di CTS e *Panel* esperti del settore, utilizzata per definire i determinanti di costo in assenza di dati osservazionali consolidati. Sebbene questo approccio sia utile in contesti caratterizzati da scarsità di evidenze, presenta limiti intrinseci: il numero ristretto di partecipanti, la variabilità metodologica e la rappresentatività non ottimale del campione potrebbero aver condizionato i risultati, portando a una possibile sovrastima o sottostima di alcune componenti.

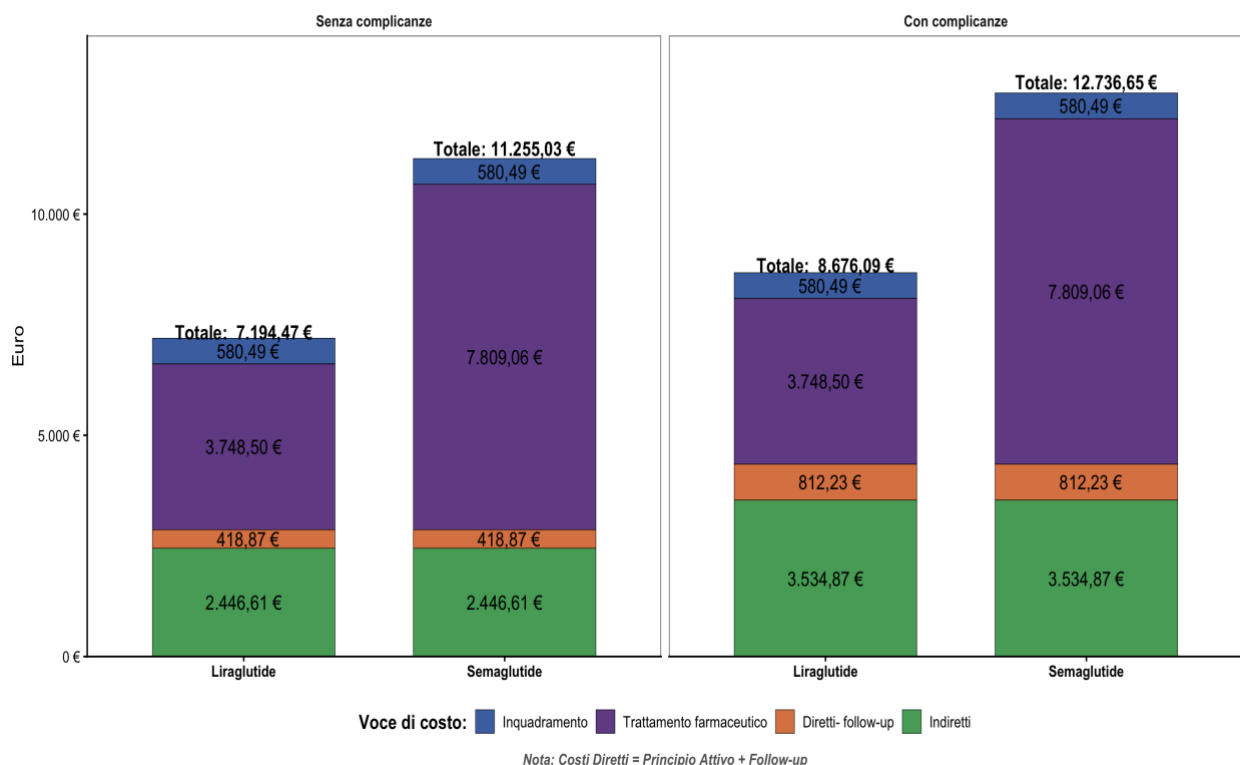
Dieta chetogenica (PICO 1). I risultati evidenziano come i costi indiretti, legati soprattutto al tempo dei *care-giver* e alla dieta chetogenica (VLEKD), rappresentino la quota predominante del costo complessivo, superando ampiamente i costi sanitari diretti. Questo dato conferma il forte impatto socioeconomico dell'obesità adolescenziale, che va ben oltre l'utilizzo delle risorse del SSN. Tuttavia, l'interpretazione dei risultati deve essere effettuata con cautela, alla luce di alcune limitazioni metodologiche. In primo luogo, la revisione sistematica della letteratura non ha identificato studi con dati specifici sull'impatto economico dell'obesità adolescenziale gestita tramite interventi sullo stile di vita. L'assenza di evidenze robuste limita la solidità delle stime. In secondo luogo, l'analisi non ha incluso valutazioni di costo-efficacia, in quanto mancano evidenze sugli esiti clinici a lungo termine. Non è quindi possibile stabilire se i maggiori costi osservati si traducano in benefici misurabili in termini di salute, QoL o riduzione delle complicanze. Questo aspetto è particolarmente rilevante, considerando l'elevato costo delle terapie sostitutive: prima di raccomandarne un'adozione su larga scala nel SSN, è necessario dimostrarne il valore in termini di costo-efficacia.

Interventi strutturati ospedalieri e non (PICO 2). La revisione della letteratura ha messo in luce l'assenza di evidenze economiche solide sugli interventi strutturati ospedalieri rivolti ad adolescenti con sovrappeso e obesità, sottolineando la necessità di condurre studi specifici in questo ambito. Data l'ampia eterogeneità e le poche risposte (fornite dai pochi centri che si occupano di questo trattamento) pervenute dalla *survey*, non è stato possibile sviluppare un'analisi economica completa, ma ha evidenziato alcune criticità nell'applicazione degli interventi nella pratica clinica italiana, offrendo spunti utili per orientare future ricerche.

Terapia farmacologica (PICO 3,4). I risultati evidenziano come la gestione farmacologica dell'obesità in adolescenza sia caratterizzata da un rilevante assorbimento di risorse. L'inquadramento iniziale e il *follow-up* multidimensionale, che

Costo pieno annuale per paziente

Distribuzione per voce di costo per principio attivo



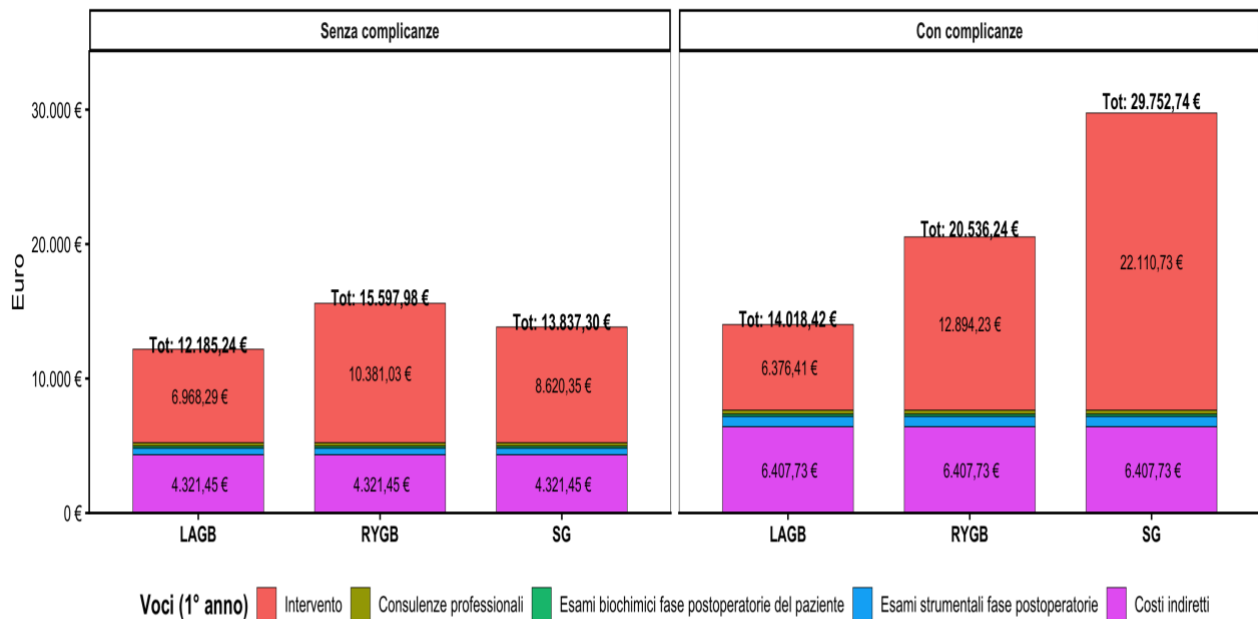
include visite specialistiche, esami biochimici e indagini strumentali, contribuiscono in maniera non trascurabile al costo complessivo, ma sono i costi diretti associati ai farmaci a rappresentare la componente più rilevante, raggiungendo fino a due terzi della spesa totale annuale. Il confronto tra i diversi scenari analizzati mostra come la presenza di complicanze determini un incremento consistente del costo pieno annuale per paziente, trainato soprattutto dall'aumento della quota dei costi diretti, in particolar modo dal costo dei principi attivi, dosaggio e durata del trattamento. Liraglutide appare inizialmente associata a un costo più contenuto rispetto a semaglutide. Questi risultati sono coerenti con le evidenze e sono in linea con gli studi internazionali, che descrivono semaglutide come il trattamento più efficace in termini di esiti clinici e di QoL, ma caratterizzato da un costo elevato e difficilmente sostenibile alle attuali condizioni di prezzo. Liraglutide si conferma meno efficace e con un rapporto costo-efficacia sfavorevole.

Chirurgia metabolica e bariatrica (PICO 5,6). Questa strategia comporta un elevato impiego di risorse sanitarie, con un impatto economico significativo sia nel primo anno sia nel *follow-up* a lungo termine, e con differenze rilevanti tra le diverse procedure considerate. Il costo pieno annuale è fortemente influenzato dal costo dell'intervento chirurgico e, soprattutto, dalla presenza di complicanze, che determinano un incremento marcato e strutturale della spesa complessiva. Nel primo anno, la componente dominante del costo è rappresentata dall'atto chirurgico e dalla gestione post-operatoria immediata, mentre nel lungo periodo il costo è sostenuto prevalentemente dal *follow-up* clinico, laboratoristico e strumentale, che risulta sostanzialmente sovrapponibile tra le procedure. In entrambi gli scenari, emerge inoltre il ruolo non trascurabile dei costi indiretti, che gravano sul paziente e sul *care-giver* e contribuiscono in modo rilevante al carico economico complessivo, soprattutto in presenza di complicanze. Dal punto di vista della costo-efficacia, i risultati suggeriscono che, nonostante l'elevato investimento iniziale, l'intervento chirurgico può risultare favorevole rispetto all'alternativa non chirurgica, in particolare nei pazienti con obesità grave e refrattaria al trattamento farmacologico. Le evidenze cliniche disponibili indicano, infatti, che la chirurgia metabolica e bariatrica è associata a migliori esiti ponderali, metabolici e di QoL, nonché a una riduzione del rischio di progressione delle complicanze nel medio-lungo periodo. In questo contesto, l'elevato costo iniziale può essere parzialmente compensato da benefici clinici duraturi e da un potenziale contenimento dei costi sanitari futuri, rendendo l'intervento complessivamente costo-efficace rispetto all'alternativa. Tuttavia, i requisiti di risorse associati all'intervento sono ampi. L'elevata complessità chirurgica, la necessità di un *follow-up* multidisciplinare strutturato e il possibile ricorso a ricoveri prolungati e terapia intensiva in caso di complicanze rendono la chirurgia metabolica e bariatrica un intervento ad alto impatto economico, che richiede un'adeguata pianificazione organizzativa e finanziaria da parte del sistema sanitario.

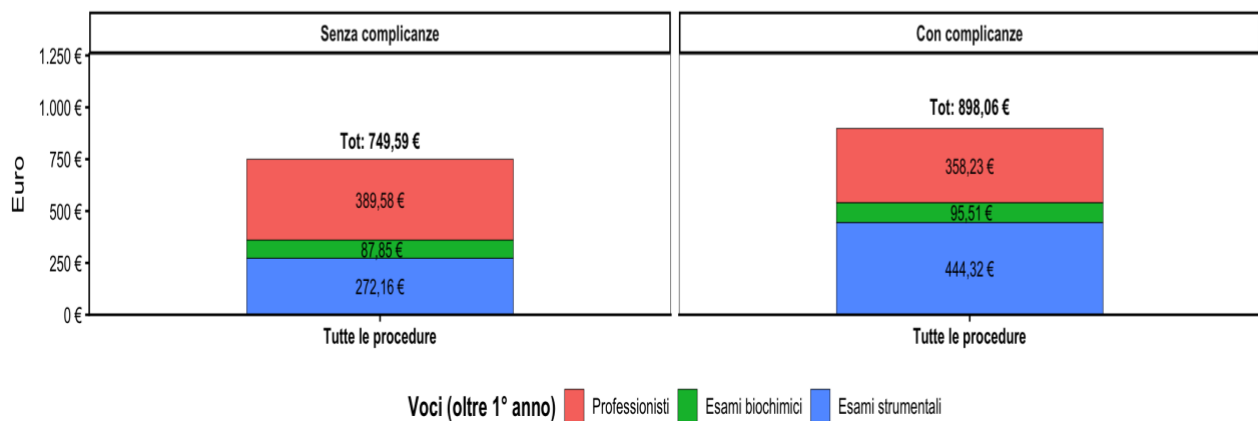
Alla luce delle evidenze disponibili, la certezza delle evidenze sui costi e sulle risorse necessarie può essere considerata moderata. Questa valutazione riflette un quadro in cui i risultati della letteratura risultano complessivamente coerenti nell'indicare la chirurgia metabolica e bariatrica come una strategia potenzialmente costo-efficace in adolescenza, ma sono allo stesso tempo caratterizzati da limiti strutturali che ne riducono la robustezza conclusiva. In primo luogo, il numero di studi economici specificamente dedicati alla popolazione adolescenziale è limitato e gran parte delle analisi si basa su modelli decisionali piuttosto che su dati osservazionali di lungo periodo. In molti casi, le stime di efficacia clinica, di incidenza delle complicanze e di progressione delle comorbidità derivano da popolazioni adulte e vengono successivamente adattate agli adolescenti mediante assunzioni o funzioni di conversione. Sebbene tali approcci siano metodologicamente accettabili in assenza di dati dedicati, introducono un livello di incertezza non trascurabile, considerata la diversa traiettoria clinica dell'obesità e delle comorbidità nelle diverse fasce d'età. In secondo luogo, l'eterogeneità dei comparatori utilizzati negli studi contribuisce a ridurre la certezza complessiva delle evidenze. Le strategie non chirurgiche considerate come alternative (pratica corrente, gestione convenzionale o non chirurgica) presentano infatti una notevole variabilità in termini di intensità, durata e organizzazione dei programmi di trattamento. Questa variabilità rende meno immediato il confronto tra le stime di costo-efficacia e può influenzare significativamente i risultati, in particolare gli ICER, a seconda del contesto sanitario di riferimento. Un ulteriore elemento di incertezza riguarda la limitata disponibilità di dati longitudinali che coprano l'intero arco di transizione dall'adolescenza all'età adulta. La maggior parte degli studi si concentra su una finestra di età relativamente ristretta (14–19 anni), generalmente corrispondente alla fase finale dell'adolescenza, mentre risultano scarse le informazioni sugli effetti economici e clinici dell'intervento in età più precoce e nel lunghissimo periodo. Questo limita la capacità di stimare con precisione sia i benefici cumulativi sia i costi futuri evitati. Infine, fattori organizzativi, etici e di equità incidono indirettamente sulla certezza delle evidenze. L'effettiva realizzabilità dei percorsi chirurgici e del *follow-up* multidisciplinare varia tra sistemi sanitari, così come l'accesso all'intervento, che in alcuni contesti dipende da risorse private. Tali elementi possono modificare in modo sostanziale il profilo dei costi e delle risorse necessarie rispetto a quanto stimato nei modelli. In conclusione, la presente analisi suggerisce che la chirurgia metabolica e bariatrica in adolescenza, pur associata a costi elevati, può rappresentare un intervento costo-efficace rispetto alle alternative non chirurgiche nei pazienti selezionati, soprattutto alla luce dei benefici clinici a lungo termine. Tuttavia, l'elevato fabbisogno di risorse e la moderata certezza delle evidenze economiche impongono cautela nell'interpretazione dei risultati. Sono necessari studi prospettici basati su dati *real-world* e analisi di costo-efficacia condotte nella prospettiva del SSN italiano, per consolidare le stime e supportare decisioni di politica sanitaria informate, sostenibili ed eque.

Costi per procedura – 1° anno

Valori riportati per intervento e costi indiretti



Follow-up oltre 1° anno (valori comuni a tutte le procedure)



Per **concludere**, i risultati ottenuti offrono un contributo originale e di rilievo per la comprensione dei costi associati all'obesità adolescenziale, ma devono essere considerati come stime preliminari. Per validare e raffinare le stime presentate, sono necessari studi prospettici con raccolta di dati osservazionali e analisi di costo-efficacia su questa popolazione nella prospettiva del SSN italiano, al fine di supportare decisioni di politica sanitaria più solide e basate su evidenze.

LISTA DELLE RACCOMANDAZIONI E INDICAZIONI PER LA BUONA PRATICA CLINICA

Premesse:

1. si specifica che ogniqualvolta si riportano percentili di BMI il riferimento è il CDC;
2. non esiste in letteratura una definizione di obesità resistente. In base alle evidenze derivate dalla letteratura sulla risposta clinicamente significativa al trattamento dell'obesità pediatrica, relativamente ai fattori di rischio cardiovascolari e metabolici ⁽¹⁾, abbiamo definito l'adolescente resistente all'intervento sullo stile di vita se dopo almeno 6 mesi di intervento intensivo multicomponente (dieta e attività fisica correttamente prescritti) non ha ottenuto una riduzione (e il mantenimento) clinicamente significativa del BMI *z-score*: almeno 0.2 DS, equivalente a ~5% di calo ponderale (USPSTF 2017²), oppure almeno 0.25 DS secondo SIP-SIEDP ⁽³⁾. Nei pazienti con obesità severa, in cui lo *z-score* è poco discriminante, la risposta si valuta tramite la variazione della percentuale del 95° percentile o uno *z-score* aggiustato ⁽⁴⁾.

Quesito clinico 1. La dieta chetogenica è un'opzione terapeutica efficace e sicura negli adolescenti ambosessi (età 12-18 anni) con sovrappeso (BMI > 85° percentile)/obesità (BMI > 95° percentile) resistenti alle modifiche dello stile di vita (come definito nelle premesse)?

Qualità delle prove	Raccomandazione 1	Forza della raccomandazione
Molto bassa	Il <i>panel</i> ritiene di non avere dati sufficienti per poter formulare una raccomandazione relativamente alla dieta chetogenica.	

Quesito clinico 2. Un intervento strutturato multidisciplinare, che comprenda modifiche dello stile di vita e psicocomportamentali, è un'opzione terapeutica efficace e sicura negli adolescenti ambosessi (età 12-18 anni) con sovrappeso (BMI > 85° percentile)/obesità (BMI > 95° percentile) resistenti alle modifiche dello stile di vita (come definito nelle premesse)?

Qualità delle prove	Raccomandazione 2	Forza della raccomandazione
Molto bassa	Nell'adolescente di 12-18 anni affetto da obesità o sovrappeso con complicanze/comorbidità correlate al peso e resistenza all'intervento strutturato e supervisionato sulle modifiche dello stile di vita per almeno 6 mesi, il <i>panel</i> suggerisce un intervento strutturato multidisciplinare che comprenda modifiche dello stile di vita e psicocomportamentali, con presa in carico continuativa e modalità individualizzate in relazione alla situazione socioculturale.	Condizionata a favore dell'intervento

Quesito clinico 3. La liraglutide è un'opzione terapeutica efficace e sicura negli adolescenti ambosessi (età 12-18 anni) con sovrappeso (BMI > 85° percentile)/obesità (BMI > 95° percentile) resistenti alle modifiche dello stile di vita (come definito nelle premesse)?

Qualità delle prove	Raccomandazione 3	Forza della raccomandazione
Bassa	Nell'adolescente di 12-18 anni affetto da obesità con o senza complicanze/comorbidità correlate al peso e resistenza all'intervento strutturato e supervisionato sulle modifiche dello stile di vita per almeno 6 mesi, il <i>panel</i> suggerisce l'utilizzo di liraglutide in aggiunta alle modifiche dello stile di vita.	Condizionata a favore dell'intervento

¹ Deng Y, Manninen M, Hwang Y, et al. Efficacy of lifestyle interventions to treat pediatric obesity: a systematic review and multivariate meta-analysis of randomized controlled trials. *Obes Rev* 2024, 25: e13817. DOI: [10.1111/obr.13817](https://doi.org/10.1111/obr.13817).

² US Preventive Services Task Force. Screening for obesity in children and adolescents. US Preventive Services Task Force recommendation statement. *JAMA* 2017, 317: 2417-2426. DOI: [10.1001/jama.2017.6803](https://doi.org/10.1001/jama.2017.6803).

³ Valerio G, Maffei C, Saggese G, et al. Diagnosis, treatment and prevention of pediatric obesity: consensus position statement of the Italian Society for Pediatric Endocrinology and Diabetology and the Italian Society of Pediatrics. *Ital J Pediatr* 2018, 44: 88. DOI: [10.1186/s13052-018-0525-6](https://doi.org/10.1186/s13052-018-0525-6).

⁴ Freedman DS, Berenson GS. Tracking of BMI z scores for severe obesity. *Pediatrics* 2017, 140: e20171072. DOI: [10.1542/peds.2017-1072](https://doi.org/10.1542/peds.2017-1072). Gulati AK, Kaplan DW, Daniels SR. Clinical tracking of severely obese children: a new growth chart. *Pediatrics* 2012, 130: 1136-1140. DOI: [10.1542/peds.2012-0596](https://doi.org/10.1542/peds.2012-0596).

Quesito clinico 4. La semaglutide è un'opzione terapeutica efficace e sicura negli adolescenti ambosessi (età 12-18 anni) con sovrappeso (BMI > 85° percentile)/obesità (BMI > 95° percentile) resistenti alle modifiche dello stile di vita (come definito nelle premesse)?

Qualità delle prove	Raccomandazione 4	Forza della raccomandazione
Moderata	Nell'adolescente di 12-18 anni affetto da obesità con o senza complicanze/comorbidità correlate al peso e resistenza all'intervento strutturato e supervisionato sulle modifiche dello stile di vita per almeno 6 mesi, il <i>panel</i> suggerisce l'utilizzo di semaglutide in aggiunta alle modifiche dello stile di vita.	Condizionata a favore dell'intervento

Quesito clinico 5. Un intervento di chirurgia metabolica e bariatrica è un'opzione terapeutica efficace e sicura negli adolescenti ambosessi (età 12-18 anni) con sovrappeso (BMI > 85° percentile)/obesità (BMI > 95° percentile) resistenti alle modifiche dello stile di vita (come definito nelle premesse)?

Qualità delle prove	Raccomandazione 5	Forza della raccomandazione
Bassa	Nell'adolescente di 12-18 anni con BMI > 40 kg/m ² o con BMI > 35 kg/m ² (99° percentile) con complicanze/comorbidità isolate o associate correlate al peso e resistenza all'intervento strutturato e supervisionato sulle modifiche dello stile di vita per almeno 6 mesi, il <i>panel</i> suggerisce di prendere in considerazione un intervento di chirurgia metabolica e bariatrica in aggiunta alle modifiche dello stile di vita dopo fallimento degli altri tentativi (per le specifiche del trattamento vedi indicazioni di buona pratica clinica).	Condizionata a favore dell'intervento

INDICAZIONI PER LA BUONA PRATICA CLINICA

Le seguenti indicazioni sono messaggi o dichiarazioni operative che il *panel* della LG ritiene importanti e necessarie per la pratica clinica, ma che non si prestano a una valutazione formale della qualità delle prove. Vengono formulate quando vi è un'elevata certezza che gli effetti desiderabili di un intervento superino i suoi effetti indesiderabili, ma le prove a supporto sono indirette e, pertanto, l'applicazione dell'approccio GRADE rappresenterebbe un uso non appropriato del tempo e delle risorse del *panel*. Hanno trovato il consenso unanime dei partecipanti alla stesura della LG e vengono fornite come elementi di indirizzo per la buona pratica assistenziale per l'adolescente con sovrappeso/obesità.

Aspetti organizzativi e gestionali

1. Il paziente e la sua famiglia/care-giver devono essere informati che l'obesità è una patologia cronica, con elevata probabilità di recidiva, che richiede un trattamento continuo nel tempo. Le strategie terapeutiche possono essere modulate e adattate nelle diverse fasi della vita e della malattia, ma l'aderenza alla cura e la presa in carico da parte del *team* non devono essere interrotte. L'intensità del trattamento deve essere commisurata al grado di severità della malattia, alla presenza di malattie associate e/o concomitanti e mirare a evitare l'inerzia terapeutica.
2. È opportuno eseguire alla diagnosi una valutazione clinica da parte di un professionista esperto di obesità negli adolescenti (pediatra endocrinologo, pediatra diabetologo, pediatra specialista in scienza dell'alimentazione, endocrinologo, diabetologo, dietologo), che si può avvalere dell'intervento di un *team* multiprofessionale, per un corretto inquadramento individualizzato dal punto di vista metabolico, nutrizionale, psicologico/comportamentale e motorio. La valutazione iniziale deve comprendere un esame obiettivo generale accurato, per la ricerca di segni che possano suggerire un quadro secondario ad altre patologie.
3. Il *team* multiprofessionale deve includere almeno dietista, specialista in scienza dell'alimentazione, psicologo o neuropsichiatra infantile, cui si possono aggiungere altre figure professionali (per esempio epatologo/gastroenterologo, chirurgo, cardiologo, pneumologo, fisiatra, ecc) in caso di necessità specifiche.
4. È opportuno che l'adolescente sia seguito nel tempo da una figura di *case manager* (scelta nell'ambito delle professionalità sovraelenate che hanno posto la diagnosi).
5. È fondamentale che ci sia una presa in carico dell'adolescente con obesità e della sua famiglia, indipendentemente dall'ambito in cui questo si verifica (ambulatorio medico, ambiente scolastico-educativo, società sportiva, ...).
6. Obiettivo della terapia (da condividere con l'adolescente e la sua famiglia) è il raggiungimento del benessere fisico, psicologico, motorio e sociale, al fine di prevenire o far regredire le principali complicanze associate all'obesità, con particolare attenzione alla prevenzione della ricaduta.
7. Gli obiettivi devono essere rivalutati e riadattati ad ogni visita in base al cambiamento delle condizioni cliniche, psicologiche, sociali, scolastiche e ambientali. È opportuno che il mancato raggiungimento degli obiettivi prefissati (in termini di variazioni ponderali, tempo trascorso e comparsa di nuove complicanze) induca a rivedere la strategia terapeutica.

8. È auspicabile che l'obesità clinica (cioè quella con complicanze) venga inserita nei LEA, con il rimborso da parte del SSN dei percorsi nutrizionali e dei farmaci di dimostrata efficacia, almeno per alcune categorie di pazienti (da definire nelle opportune sedi in base alla gravità clinica), per affrontare, almeno in parte, il problema della grave disuguaglianza. I costi non sono, infatti, sostenibili dalla parte di popolazione più svantaggiata economicamente e socialmente, che è peraltro quella in cui il problema dell'obesità ha maggiore prevalenza.

Diagnosi

9. La diagnosi di obesità in età adolescenziale si pone sulla base di BMI > 97° percentile (secondo le curve WHO del 2007) o meglio sulla base di *Z-score* > 2 (equivalente a > 97° percentile). La diagnosi di sovrappeso si pone sulla base di BMI > 85° percentile (secondo le curve WHO del 2007) o *Z-score* > 1 (equivalente a > 85° percentile). In aggiunta, il rapporto circonferenza vita/altezza ≥ 0.6 , che indica l'accumulo di tessuto adiposo a livello viscerale, è associato a complicanze cardiometaboliche nell'adolescente con obesità.
10. In un organismo in rapida crescita come quello dell'adolescente è opportuno considerare non solo il peso in assoluto, ma la composizione corporea, ovvero la percentuale di massa grassa e magra, da valutare con le opportune indagini (bioimpedenziometria o DXA).
11. Nell'ambito dell'obesità, la definizione di resistenza alla terapia comportamentale deve tener conto delle diverse fasi della crescita e dello sviluppo, in particolare staturale e puberale. La resistenza è definita dalla risposta inadeguata (progressione del BMI *z-score* nell'arco di 6 mesi e persistenza o peggioramento delle comorbidità correlate all'eccesso ponderale) a un intervento correttamente prescritto sulle modifiche dello stile di vita:
- assunzione di calorie adeguata (normocalorica) o inferiore (ipocalorica) al fabbisogno quotidiano per età, sesso e composizione corporea (massa magra);
 - attività fisica e riduzione della sedentarietà;
 - altri aspetti dello stile di vita (per esempio, qualità del sonno, assunzione di alcool).
12. L'anamnesi clinica deve mirare a individuare la presenza di:
- disturbi della nutrizione e dell'alimentazione (in passato definiti del comportamento alimentare);
 - comportamenti a rischio potenzialmente correggibili;
 - circostanze ambientali e familiari modificabili e comorbidità psicosociali;
 - fattori di rischio, anche iatrogeni, che possano favorire la comparsa delle complicanze dell'obesità a livello dei vari organi e apparati;
 - forme di obesità secondarie a patologie endocrine, genetiche o di altro tipo, che possano interferire con il processo clinico-terapeutico (ma che comunque non sono considerate in questa LG).
13. È opportuno eseguire alla diagnosi una valutazione biochimica finalizzata a stratificare il rischio cardiometabolico, identificare comorbidità associate ed escludere condizioni secondarie:
- assetto glicometabolico: glicemia a digiuno, HbA1c, eventuale OGTT con dosaggio di glicemia ed insulinemia, in particolare in presenza di uno o più fattori di rischio per il diabete;
 - profilo lipidico completo: colesterolo totale, LDL-C, HDL-C, trigliceridi;
 - funzionalità epatica: AST, ALT, γ GT;
 - funzionalità renale ed equilibrio idroelettrolitico: creatininemia, eGFR, sodio, potassio ($\pm$ esame urine e rapporto albuminuria/creatininuria nei soggetti a rischio);
 - uricemia;
 - emocromo completo;
 - PCR;
 - funzione tiroidea: TSH e FT4;
 - in base al contesto clinico, la valutazione può essere integrata con indagini volte a esplorare l'assetto marziale, i livelli di vitamina D/B12/folati e con eventuali ulteriori approfondimenti endocrinologici mirati nel caso di sospetto di forme secondarie a endocrinopatie o per la diagnosi di sindrome dell'ovaio policistico;
 - in base all'anamnesi e all'esame obiettivo, è utile esplorare complicanze di tipo ortopedico, respiratorio o neurologico.
14. È opportuno eseguire alla diagnosi una valutazione clinica psicologica quando all'anamnesi emergano elementi per sospettare che la mancata risposta al trattamento sia dovuta alla presenza di un disturbo della nutrizione e dell'alimentazione, o al persistere di forme di disagio psicologico o sociale.
15. Negli adolescenti con obesità che presentano sintomi depressivi, stigma, isolamento sociale, bassa autostima, alimentazione emotiva, è auspicabile effettuare una valutazione per depressione, disturbi d'ansia e per i disturbi della nutrizione e dell'alimentazione, aspetti che se presenti in comorbidità potrebbero essere coresponsabili della resistenza al trattamento comportamentale.
16. In tal caso il neuropsichiatra infantile procederà con anamnesi accurata relativa alla familiarità per eventuale sovrappeso/obesità, alle problematiche alimentari o ad altra psicopatologia, all'andamento della crescita staturale/ponderale durante le fasi della vita e allo sviluppo puberale (in collaborazione con il *team* multidisciplinare che ha in cura il paziente), alle abitudini alimentari del ragazzo/a e della famiglia, alla pratica di attività sportiva, alla

scolarizzazione e al rapporto con i pari, al ciclo sonno-veglia, alle condotte riconducibili ad abbuffate ed eventuali condotte compensatorie.

17. Nel caso si rilevi la possibilità di un disturbo dell'alimentazione, è indicato procedere con una valutazione in *équipe*, costituita da psicologo, dietista, psicologo per la famiglia, neuropsichiatra infantile, utilizzando colloqui e test psicologici per confermare la diagnosi.
18. È opportuno eseguire alla diagnosi una valutazione strumentale che comprenda la bioimpedenziometria e l'ecografia addominale, a cui aggiungere, in modo individualizzato a seconda della complessità del quadro clinico, la valutazione delle principali complicanze d'organo associate all'obesità in età adolescenziale (elastografia epatica, valutazione cardiologica, polisonnografia, DXA).

Terapia

19. La scelta della terapia si basa sulla storia clinica del paziente e del suo precedente percorso terapeutico, sulla gravità della patologia e delle complicanze, sulle caratteristiche psicologiche e sul contesto familiare e socioeconomico-sanitario (per esempio, capacità di aderire al cambiamento dello stile di vita, limiti oggettivi e soggettivi) e sull'accessibilità alle terapie stesse. Qualunque terapia si intraprenda, questa deve sempre essere accompagnata da terapia nutrizionale e attività fisica strutturata.
20. È buona pratica clinica che la successione delle terapie proposte rispetti una gradualità nella complessità e invasività dell'intervento.
21. La terapia nutrizionale deve essere personalizzata su gusti e abitudini personali e familiari, preferibilmente in stile mediterraneo, bilanciata in termini di micro- e macronutrienti per non interferire sul completamento dello sviluppo. È indicato dare suggerimenti ai genitori/*care-giver* in merito alla preparazione dei pasti, alla corretta idratazione, al comportamento da adottare durante il pasto, all'esclusione di zuccheri semplici, acidi grassi saturi, bevande zuccherate, prodotti industriali (come merendine e *snack* salati) e cibi ultraprocesati.
22. È fondamentale favorire la promozione di uno stile di vita attivo, mediante l'aumento del tempo trascorso in attività fisica motoria (almeno 60 minuti al giorno) e la riduzione della sedentarietà (a meno di 2 ore al giorno):
 - fornendo indicazioni di corretto stile di vita: evitare l'ascensore e usare le scale;
 - andare a scuola a piedi, o scendere una fermata prima se si utilizza il bus;
 - non utilizzare nel tempo libero PC, *tablet* o *smartphone* per più di un'ora al giorno.
23. Prescrivere un'attività sportiva personalizzata, con programmi di allenamento adeguati al paziente (per tipo, intensità, frequenza e durata), che possa essere condivisa. Tali prescrizioni devono essere preparate e condivise da esperti (medici dello sport, fisioterapisti, insegnanti di educazione fisica e altri specialisti), considerando l'impatto che l'eccessivo peso ha sulla resistenza cardiorespiratoria, sulla forza muscolare, sul sistema scheletrico e sulla qualità della vita. La pianificazione dell'allenamento deve essere preceduta da una valutazione dell'efficienza cardiorespiratoria attraverso test da sforzo su cicloergometro o mediante test del cammino. L'efficienza cardiorespiratoria dovrebbe essere rivalutata periodicamente. In caso di limitazioni motorie clinicamente evidenti, è indicata la valutazione fisiologica per eventuale programma di riabilitazione fisioterapica.
24. È opportuno prendere in considerazione un percorso di psicoterapia adeguata al tipo di psicopatologia nei soggetti con disturbo della nutrizione e alimentazione e in presenza di comorbidità psicopatologiche.
25. Se la diagnosi di disturbo alimentare viene confermata, l'individuo seguirà un percorso psiconutrizionale ambulatoriale o in regime di ricovero, a seconda delle disponibilità locali e delle condizioni di gravità.
26. La psicoterapia sarà indicata individualmente per il paziente e per la famiglia. In alcuni contesti ambulatoriali o di ricovero potrà essere utilizzata la psicoterapia di gruppo con altri individui affetti da disturbo alimentare.
27. Una volta deciso di avviare una terapia farmacologica per l'eccesso ponderale, che deve comunque integrarsi con le modifiche dello stile di vita, devono essere presentate al paziente e al *care-giver* le alternative terapeutiche a disposizione in un'ottica di breve e lungo periodo. La scelta del farmaco deve essere basata su storia clinica del paziente, eventuali precedenti trattamenti, presenza di iperfagia, complicanze/comorbidità metaboliche e psichiatriche, accessibilità/rimborsabilità, durata, benefici e rischi.
28. Anche se non vi sono dati specifici a questo proposito nella popolazione adolescenziale, in analogia con quanto verificato nella popolazione adulta, è verosimile che l'effetto della terapia farmacologica per l'eccesso ponderale venga perso alla sua sospensione, soprattutto qualora tale terapia non sia stata associata con le necessarie modifiche dello stile di vita, e di questo vanno informati il paziente e la sua famiglia.
29. Prima di avviare l'adolescente a una terapia chirurgica metabolica e bariatrica, è opportuno che sia seguito per almeno 6 mesi presso il centro specializzato, che deve valutare la capacità del paziente e dei familiari/*care-giver* di partecipare all'intero *iter*, dalla valutazione pre-operatoria al programma di trattamento post-operatorio.
30. È opportuno che l'intervento di chirurgia metabolica e bariatrica venga eseguito in un centro che garantisca la presenza di un'*équipe* multidisciplinare, che comprenda almeno internista/endocrinologo, dietologo, dietista e psicologo, oltre al chirurgo, e che garantisca l'accesso ad altre figure professionali richieste dal caso individuale.
31. La valutazione pre-operatoria deve comprendere una visita completa per la valutazione dello stadio puberale Tanner, la valutazione con lo psicologo, un congruo numero di incontri con il dietista (almeno 2-3), e l'eventuale esecuzione di esami strumentali (per esempio ecografia addominale e gastroscopia).

32. La scelta del tipo di intervento di chirurgia metabolica e bariatrica è di competenza del chirurgo, in accordo con l'*équipe* multidisciplinare, tenendo conto delle caratteristiche individuali dell'adolescente. È comunque da considerare obsoleto l'intervento di Olbers.

Follow-up

33. Nel corso del *follow-up*, indipendentemente dal tipo di trattamento scelto, devono essere monitorati i seguenti parametri:
- ogni 3-6 mesi parametri antropometrici (peso, altezza, circonferenza vita, rapporto vita/altezza, composizione corporea), clinici (stadio puberale, valori pressori) e psicologici;
 - ogni 3-6 mesi parametri biochimici metabolici in modo personalizzato, in base alla presenza di un'eventuale complicanza alla visita di presa in carico;
 - ogni 12-24 mesi esami strumentali per il monitoraggio delle complicanze, in base alla presenza alla visita di presa in carico e alla successiva risposta clinica.
34. È opportuno che il Pediatra/Medico di Medicina Generale esegua valutazioni intermedie, con frequenza temporale più ravvicinata (1-2 mesi), di peso, statura, circonferenza vita, rapporto vita/altezza, pressione arteriosa, qualità della vita, valutazione eventi avversi.
35. È opportuno che l'adolescente venga informata del fatto che il calo ponderale può portare al ripristino dell'ovulazione e che i farmaci per il calo ponderale non sono autorizzati in gravidanza, in maniera che, nel caso di necessità, possa prendere le opportune misure contraccettive. A tale riguardo, con l'uso di agonisti GLP-1 è opportuno considerare una possibile minore efficacia contraccettiva per rallentato transito e minore assorbimento e valutare, eventualmente, l'adozione temporanea di metodi contraccettivi alternativi o aggiuntivi.
36. In corso di terapia per il calo ponderale è prudente prendere in considerazione l'associazione di sali biliari per evitare l'aumentato rischio di colelitiasi che si associa alla rapida perdita di peso. Tale suggerimento diventa più stringente dopo chirurgia (si rimanda per questo alle LG sulla chirurgia metabolica e bariatrica).
37. Per gestire nausea/diarrea/stipsi:
- utilizzare alimentazione equilibrata, ricca di fibre solubili e insolubili (frutta e verdura) e grassi mono- e poliinsaturi, povera in grassi saturi, con adeguata idratazione e senza alcool;
 - utilizzare alimenti anti-emetici (per esempio spezie come lo zenzero);
 - interrompere il pasto prima di essere sazi;
 - rallentare la fase di titolazione se nausea prolungata.
38. Dopo chirurgia metabolica e bariatrica è opportuno che il paziente venga rivisto entro un mese dall'intervento e a seguire ogni 3 mesi per il primo anno, ogni 6 mesi a partire dal secondo anno e annualmente a partire dal terzo anno. Per ulteriori indicazioni di gestione post-operatoria si rimanda alle LG di chirurgia metabolica e bariatrica.
39. Per la gestione di pre-diabete, diabete, dislipidemia, MASLD e altre comorbidità/complicanze particolari dell'obesità si rimanda alle LG specifiche nazionali e internazionali.