



XXXII CONGRESSO  
NAZIONALE SICOB

23 - 25 MAGGIO 2024  
G I A R D I N I  
N A X O S



# OBESITÀ, CHIRURGIA BARIATRICA E PREVENZIONE DELLA DEMENZA

**SCHIFF SAMI**

DIPARTIMENTO DI MEDICINA – DIMED

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

# Obesità, sindrome metabolica e cervello

L'**obesità grave** è spesso associata a diverse **complicanze mediche** (es. diabete, ipertensione, dislipidemia, MASLD, OSA e problemi cardiovascolari, ecc...)

La presenza di queste condizioni mediche possono, alla lunga, portare ad alterazioni strutturali e funzionali del sistema nervoso centrale attraverso meccanismi di natura:

- Neuro-infiammatoria → lesioni a livello ipotalamico, ippocampo, amigdala
- Cerebrovascolare
- o legati allo stress ossidativo

*Miller & Spencer, 2014*

Anche l'esposizione cronica:

- **Stress**, inteso come dissonanza tra eventi della vita e la percezione individuale di poterli fronteggiare in maniera efficace
- **Alterazioni ormonali** in grado di modificare l'*arousal* e/o il **tono dell'umore** (es. ipo/ipertiroidismo)

possono influenzare negativamente l'omeostasi metabolica e di conseguenza il funzionamento cognitivo **e i meccanismi di memoria associati alla neurogenesi ippocampale**

*Dye et al., 2017; Geiker et al., 2018; Morys et al., 2021*

# Obesità, sindrome metabolica e *impairment* cognitivo

La letteratura suggerisce che l'eccesso di grasso e le disfunzioni metaboliche favoriscono la presenza di alterazioni **neurocognitive** a carico:

- Della **corteccia prefrontale (PFC)** e delle **funzione esecutive (FE)**
- Delle strutture del **lobo temporale mediale** e della **memoria**
- Del **sistema meso-cortico-limbico di elaborazione della ricompensa** dipendente dalla **Dopamina**

*Wang et al., 2001; Farrugia & Small, 2019*

Tuttavia, alterazioni strutturali a carico delle aree prefrontali e **prestazioni scadenti** sul piano **neuropsicologico**, in particolare a carico delle FE, si osservano già in bambini e adolescenti che vivono in una condizione di obesità in assenza di altre complicanze

*Lowe 2018*

La presenza di **disturbi cognitivi** associati alla condizione di obesità severa, in particolari quelli a carico della **FE**, hanno un impatto negativo sulla **qualità di vita**, favoriscono la presenza di **sintomi depressivi** e possono impattare negativamente sul mantenimento di **uno stile di vita sano**

*Sanborn et al., 2018*

**Nel paziente di mezza età** con obesità complicata vi è un **maggior rischio di sviluppare quadri di decadimento cognitivo (+65%)**, di natura vascolare o demenza d'Alzheimer (*type 3 diabetis*, associazione tra AD e resistenza insulinica) rispetto alla popolazione normopeso

*Whitmer et al., 2005; Xu et al., 2011; Dye et al., 2017*

# Complicanze neurologiche dell'obesità

## Obesità e Sistema nervoso centrale

### *Effetti Strutturali:*

- Atrofia cerebrale, riduzione dello spessore corticale e della materia grigia frontale e temporale, e aumento della sostanza bianca nelle aree orbitofrontali
- Riduzione del volume dell'ippocampo e dell'ipotalamo

### *Effetti Fisiologici:*

- Ischemie cerebrali e ipoperfusione
- Alterazione metaboliche e del funzionamento neuronale

### *Effetti clinici:*

- Alterazioni del comportamento alimentare e del controllo della sazietà
- Impairment cognitivo moderato (attenzione, apprendimento e memoria e decision-making), declino cognitivo.

### Panel 2: Neurological consequences of obesity

#### Central nervous system

##### Structural effects

- Brain atrophy and reduced grey matter volume in frontal and temporal lobes, and enlarged orbitofrontal white matter
- Decreased volume of the hippocampus and hypothalamus, measured by structural MRI

##### Physiological effects

- Cerebral ischaemia and hypoperfusion
- Altered brain metabolism and nerve function

##### Clinical effects

- Altered feeding behaviour and satiety control
- Mild cognitive impairment (attention, learning, and memory deficits, and impairments in decision making), cognitive decline, and increased risk of Alzheimer's disease and other dementias
- Mood disorders, including anxiety and depression

#### Peripheral nervous system

##### Structural effects

- Organ damage due to chronic activation of the sympathetic nervous system
- Loss of peripheral sensory neurons and small intraepidermal nerve fibres

##### Physiological effects

- Blunted but chronic activation of sympathetic nervous tone resulting in increased efferent muscle activity, cardiac output, adrenaline release from adrenal medulla, adipose tissue lipolysis, and liver gluconeogenesis, and decreased release of pancreatic insulin
- Gastroparesis and intestinal dysmotility
- Decreased motor and sensory nerve function

##### Clinical effects

- Symptoms of sensory polyneuropathy, including early onset pain, paraesthesias, allodynia, and hyperalgesia, that over time can lead to numbness and loss of sensory perception
- Symptoms and signs occur in a stocking-glove distribution

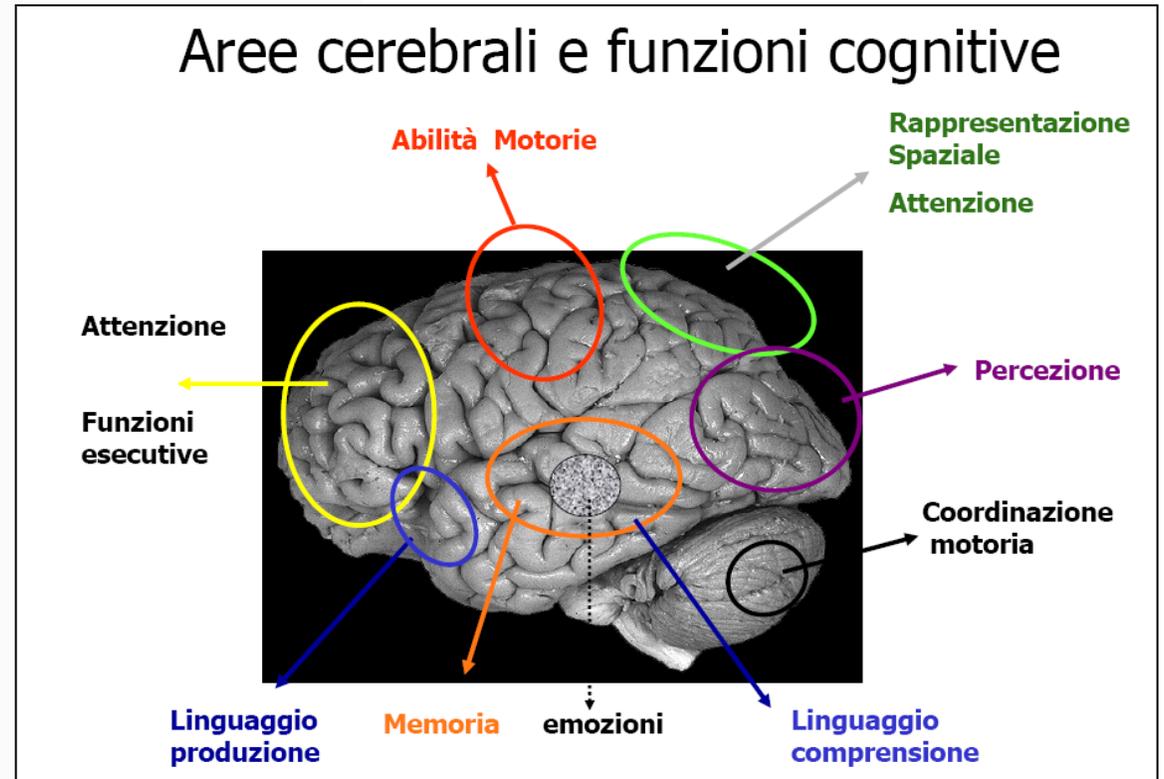
**O'Brien et al., 2017**

Un'ampia letteratura attribuisce un ruolo centrale della **corteccia prefrontale laterale** nei meccanismi **auto-regolazione** e **controllo inibitorio** del comportamento alimentare e nel predire il successo nella perdita di peso

## Funzioni esecutive e comportamento volontario orientato ad uno scopo

(Corteccia Prefrontale laterale – LPFC)

- Memoria di lavoro
- Controllo inibitorio
- Processi Decisionali
- Flessibilità cognitiva
- Regolazione emotiva
- Ragionamento astratto
- Problem-solving
- Pianificazione
- Attenzione selettiva



*Glock et al., 2015; Lowe et al., 2018*

# La Riserva Cognitiva: una nuova variabile da considerare

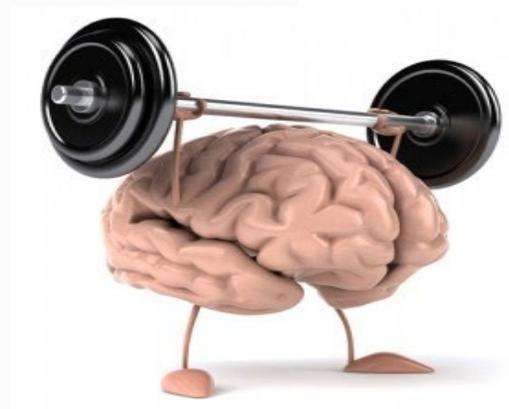
I pazienti con **obesità grave** vivono spesso in condizioni **socio-economiche** relativamente **disagiate** e hanno un **livello di scolarizzazione** normalmente **più basso della popolazione generale**

Con il termine di **riserva cognitiva (RC)** si intende la capacità del nostro cervello di rispondere in modo **resiliente** agli effetti prodotti da alterazioni del tessuto cerebrale

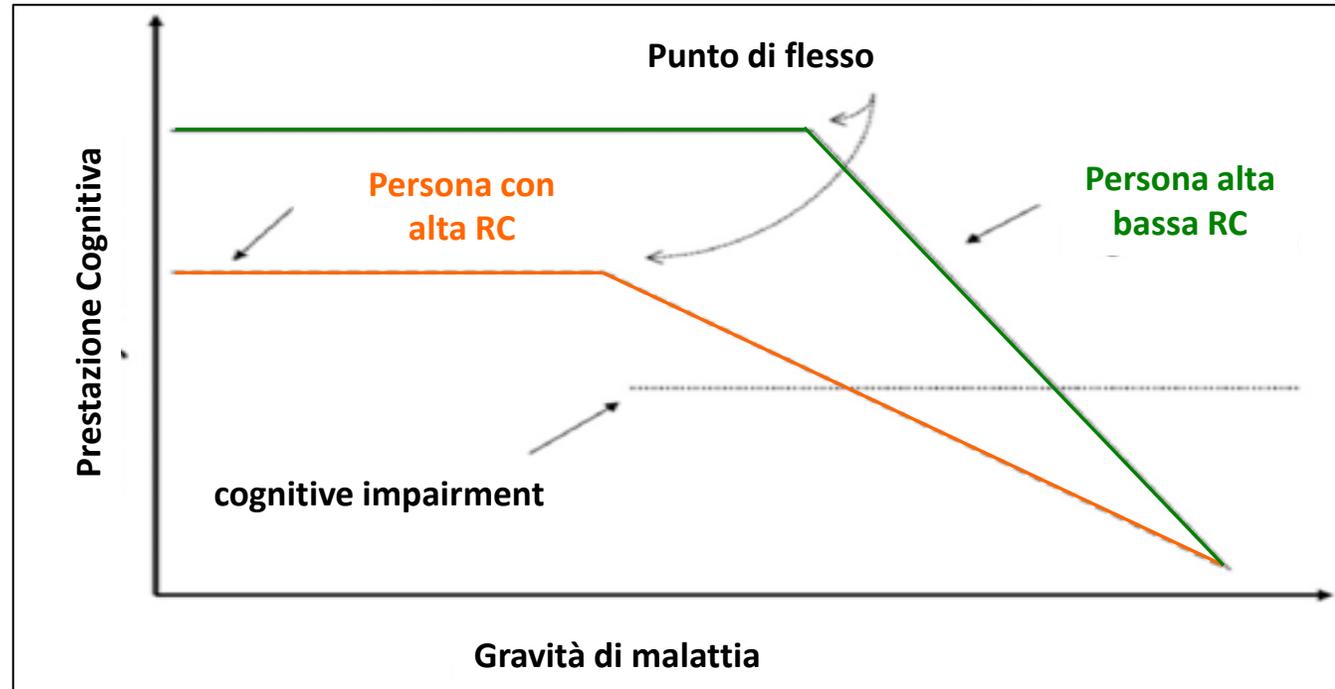
La RC dipende da vari fattori esperienziali che hanno nel tempo **arricchito o meno** lo sviluppo del nostro **sistema nervoso centrale** (plasticità cerebrale), ed è quindi responsabile della **qualità delle nostre cognizioni nell'adattarsi alle richieste dell'ambiente esterno e agli stressor** (abilità di coping)

La **RC** viene quantificata misurando l'**insieme e la durata** delle esperienze e delle attività vissute da un certo individuo nel corso della propria vita, quali:

- **scolastiche/intellettive,**
- **lavorative,**
- **sportive**
- **e sociali**

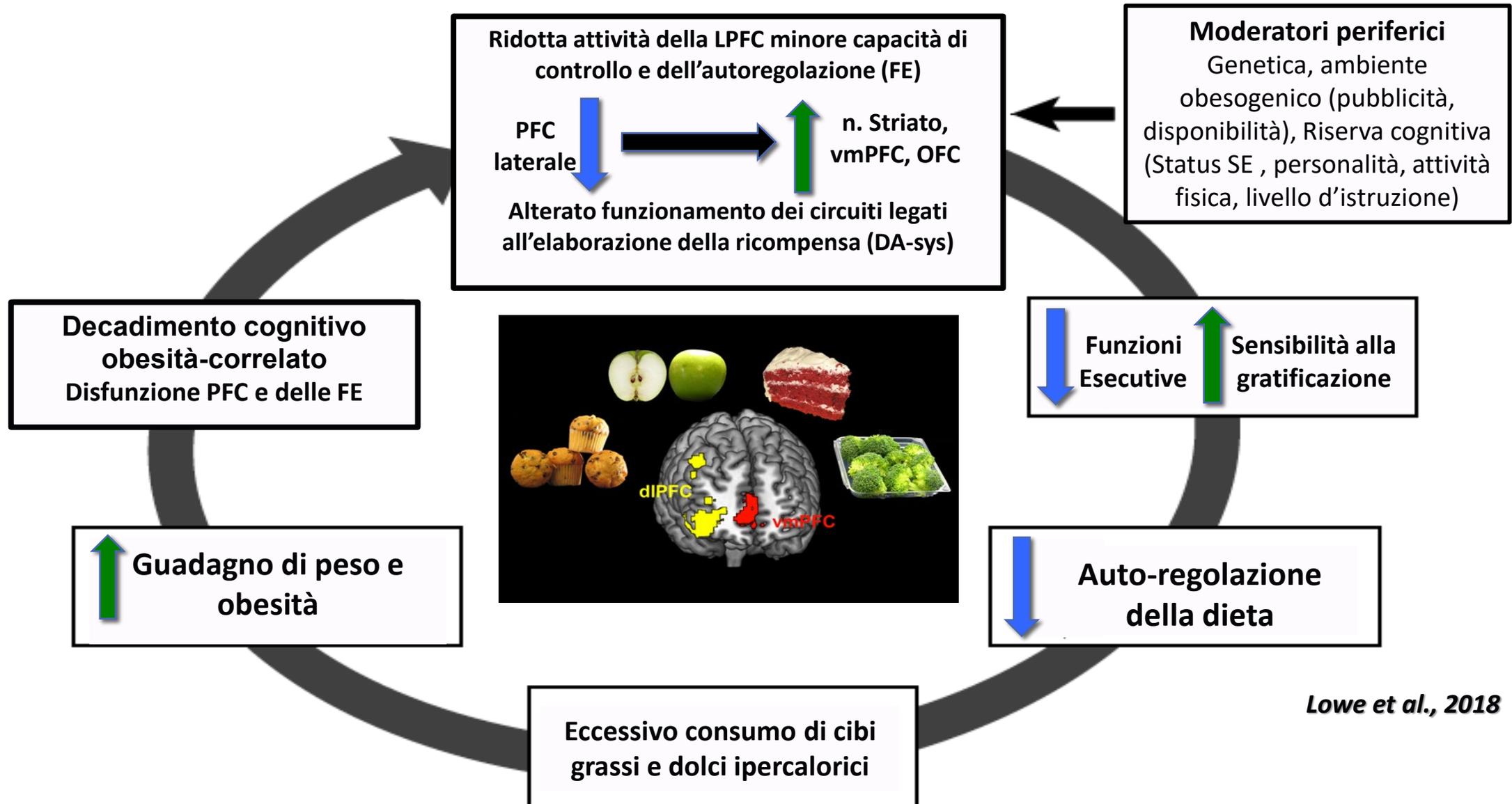


# La Riserva Cognitiva: una nuova variabile da considerare



- Quindi la nostra **riserva cognitiva** può impattare sul funzionamento cognitivo nella vita quotidiana anche in assenza di un oggettivo processo neurodegenerativo e non solo negli individui anziani.
- Inoltre, influenza il manifestarsi dei deficit cognitivi in caso di malattia neurodegenerativa

# Modello psicobiologico dello sviluppo e del mantenimento della condizione d'obesità



## Chirurgia bariatrica sul funzionamento cognitivo

Le capacità cognitive del paziente con obesità candidato a chirurgia bariatrica possono avere vari effetti negativi sul percorso, influenzando:

- La **comprensione delle informazioni** ricevute dai sanitari
- E l'**aderenza alle indicazioni dietologiche e al cambiamento dello stile di vita pre-operatorio** (memoria di lavoro)

*Spitznagel et al., 2013; Walø-Syversen et al., 2019*

Inoltre, lo **status cognitivo** al momento dell'intervento (capacità di controllo inibitorio), è in grado di **predire la perdita di peso ad un anno dall'intervento**

*Spitznagel et al., 2015; Walø-Syversen et al., 2019*

# Effetti della chirurgia bariatrica sul funzionamento cognitivo

La **chirurgia bariatrica**, come **la dieta** che comporta una sostanziale **perdita di peso**, sembra avere **effetti benefici** sia a livello strutturale che funzionale indipendentemente dal tipo di procedura chirurgica:

- ❑ Aumento attività metabolica delle aree cerebrali associate alle funzioni esecutive (EF)
- ❑ Aumento dell'efficienza dei vasi sanguigni e dello spessore della corteccia temporale
- ❑ Riduzione della reattività agli stimoli cibo del sistema dopaminergico della gratificazione
- ❑ Miglioramento del funzionamento cognitivo, in particolare a carico:
  - dell'attenzione, della memoria e delle funzioni esecutive

***Dunn et al., 2010; Ochner et al., 2011; Alosco et al., 2013; Spitznagel et al., 2015; Prehn et al., 2020; Alabdulkader et al., 2024; Tao et al., 2024; Custers et al., 2024***

Al contrario vari studi non hanno evidenziato cambiamenti nei test neuropsicologici che valutano le abilità linguistiche

***Tao et al., 2024***

Tuttavia, il numero di studi longitudinali a lungo termine che hanno indagato le funzioni cognitive dopo chirurgia bariatrica sono ancora limitati

# Effetti della chirurgia bariatrica sul funzionamento cognitivo

Fattori che si associano al miglioramento del quadro cognitivo post-chirurgia bariatrica

- La riduzione dei sintomi depressivi
- La riduzione del grado di infiammazione sistemica
- La riduzione dei livelli di leptina

*Vreeken et al., 2023*

Chiaramente anche il miglioramento del quadro metabolico:

- Migliore controllo glicemico
- Riduzione dei valori pressori
- Riduzione del colesterolo

Possono essere considerati fattori protettivi e di prevenzione del decadimento cognitivo e per lo sviluppo di demenza nel paziente con obesità di mezza età

*Morys et al., 2021*

## In conclusione

Alcune alterazioni del funzionamento neurocognitivo, in particolare quelle a carico delle aree prefrontali, sede delle **funzioni esecutive di controllo**, sembrano essere pre-esistenti, sono influenzate sia da fattori genetici che ambientali, e sembrano favorire lo sviluppo e il mantenimento dell'obesità

Altre alterazioni, in particolare, quelle a carico delle strutture dell'ipotalamo e dell'ippocampo e dell'amigdala coinvolte nei processi mnesici, sembrano essere conseguenza delle alterazioni fisiologiche e metaboliche che si associano all'obesità

Le FE, che promuove l'autoregolazione, hanno un ruolo centrale nel determinare il comportamento alimentare ed impatta sulla qualità di vita, sulla perdita di peso e sull'aderenza al cambiamento di stile di vita del paziente con obesità sia in fase pre- che post-operatoria e hanno un **valore predittivo** sulla perdita di peso post-chirurgia bariatrica

Visto che le alterazioni del sistema nervoso centrale associate all'obesità aumentano del 65% il rischio di sviluppare quadri di decadimento cognitivo e demenza in età avanzata, la chirurgia bariatrica può essere considerata una pratica di **prevenzione** per lo sviluppo di questo tipo di condizione patologica.



XXXII CONGRESSO  
NAZIONALE SICOB

23 - 25 MAGGIO 2024  
G I A R D I N I  
N A X O S



# Grazie

E-mail to: [sami.schiff@unipd.it](mailto:sami.schiff@unipd.it)