

Prendersi cura delle obesità gravi

L'educazione terapeutica in un caso di mutazione MC4R

Rita Tanas*, Elena Desiderio*, Emanuele Miraglia Del Giudice**, Renzo Marcolongo***

*Divisione di Pediatria e di Adolescentologia, Azienda Universitaria-Ospedaliera, Arcispedale S. Anna, Ferrara; **Dipartimento di Pediatria, Seconda Università degli Studi di Napoli; ***Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Ospedale Universitario di Padova

Abstract

Family Therapeutic Education for the treatment of genetic obesity: a case of MC4 mutation

The prevalence of obesity has increased dramatically worldwide. About 10 years ago, in Ferrara, we started to treat children/adolescent obesity with a Family-based Therapeutic Patient Education program. Herein we report a case of a child with genetic obesity due to a mutation of MC4R treated with a 5 year follow-up. Sever obesity is a chronic disease difficult to manage: health professionals should take care of these difficult to treat patients. Their job is motivate and support patients and their families with small steps strategies aimed at preventing the worsening of the disease, reducing co morbidities and helping to improve lifestyles, often with small results on weight reducing.

Quaderni acp 2011; 18(3): 112-115

Key words Obesity gene. MC4R. Therapeutic education

La prevalenza dell'obesità è aumentata notevolmente in tutto il mondo. Da 10 anni a Ferrara abbiamo avviato un trattamento basato sull'educazione terapeutica. Riportiamo il caso di una bambina affetta da obesità grave di origine genetica da difetto del recettore 4 della melanocortina (MC4R), trattata con esso per 5 anni. L'obesità grave è una patologia cronica di difficile gestione. I professionisti sanitari devono prendersi cura anche di questi pazienti con scarse possibilità di guarigione. La cura delle obesità gravi o estreme, infatti, anche se non migliora stabilmente il peso, consente di evitarne l'ulteriore aumento, abitualmente registrato, migliora lo stile e la qualità di vita e riduce le comorbidità. Il compito dei professionisti è motivare e sostenere il bambino e la sua famiglia in un percorso terapeutico a piccoli passi, spesso caratterizzato da piccoli risultati sul peso.

Parole chiave Obesità genetica. MC4R. Educazione terapeutica

La storia

A. nasce nel 2003, da gravidanza fisiologica, con peso 2,930 kg e lunghezza 51 cm. Comincia a sviluppare eccesso ponderale a 4-6 mesi (a 3 mesi raddoppia il peso e a 6 lo triplica). La madre è obesa dai 3 anni, BMI (Body Mass Index) oscillante fra 33 e 38; il padre è obeso dai 20 anni (BMI 41).

Dall'età di 1 anno A. viene seguita presso l'ambulatorio ospedaliero del suo paese per eccesso ponderale con consigli alimentari, dai 18 mesi con diario alimentare e dai 20 mesi con dieta bilanciata di 1400 calorie, senza miglioramento del BMI.

Metodi

Le valutazioni antropometriche di statura e peso sono state eseguite mediante stadiometro di Harpened e bilancia, l'indice di massa corporea o Body Mass Index è

stato calcolato con la formula $BMI = \text{kg}/\text{m}^2$.

Per valutare il BMI è stato utilizzato il BMI% e il BMI Z-score, calcolati secondo le tabelle del Centers of Disease Control 2000 e del World Health Organization (WHO) [1-3]. Il BMI% è l'eccesso di BMI in % rispetto ai valori di BMI al 50° percentile, calcolato con la formula $[(\text{BMI reale del soggetto} - \text{BMI } 50^\circ \text{ percentile})/\text{BMI } 50^\circ \text{ percentile}] \times 100$. Il BMI Z-score è il BMI standardizzato per la media (M) e la deviazione standard (SD), secondo la formula $BMI \text{ Z-score} = [\text{BMI}-M]/SD$.

Il percorso diagnostico

A. giunge al nostro ambulatorio a Ferrara a 2 anni e 9 mesi per eseguire la diagnostica genetica. Presenta: altezza 99 cm, peso 28,4 kg, BMI 29; BMI Z-score 7,63 secondo le curve del WHO; 4,61 secon-

do quelle CDC 2000. Non presenta ritardo neuro-evolutivo, né dismorfismi. Dagli esami di laboratorio risulta: leptina elevata, 81,00 $\mu\text{g}/\text{l}$; glicemia e insulina, di base e dopo carico orale di glucosio, e assetto lipidico nella norma.

Lo studio del gene del recettore per la melanocortina (MC4R), eseguito presso il laboratorio di Genetica dell'Università di Napoli, mostra una mutazione, mai descritta in precedenza, del gene in eterozigosi, caratterizzata dalla sostituzione di una glutamina con un codone di stop in posizione 307 (Q307X), causata dalla sostituzione della citosina con la timidina in posizione 919 (C919T). Questa sostituzione porta alla sintesi di una molecola priva del frammento carbossi-terminale, cioè di un recettore anomalo, non funzionante.

All'arrivo del referto i genitori accettano di completare la diagnostica e di continuare il percorso educativo proposto loro. Dopo altri 6 mesi si comunica alla famiglia che la mutazione non è stata trasmessa dalla mamma, obesa fin dall'infanzia, come ci aspettavamo, ma dal padre, che dall'anamnesi e dalla documentazione fotografica risulta ingrassato solo dopo il servizio militare.

L'approccio terapeutico

L'iniziale percorso terapeutico dietetico restrittivo avviato localmente con questa famiglia non ha dato i risultati attesi e ha messo in crisi la relazione e la fiducia nelle cure. Al loro arrivo a Ferrara è stato proposto un trattamento educativo che i genitori di A., delusi dal trattamento precedente, hanno progressivamente accettato con crescente entusiasmo [4].

Il nostro percorso terapeutico familiare di gruppo basato sull'educazione terapeutica (ET) è stato avviato nel 2000 a Ferrara per bambini/ragazzi con sovrappeso o obesità idiopatica. È chiamato "Il gioco delle perle e dei delfini", come voluto dai bambini stessi, con l'intento di spogliare i termini "obesità" e "dieta" dei loro significati negativi, sostituendoli

Per corrispondenza:
Rita Tanas
e-mail: tanas.rita@tin.it

il caso che insegna

TABELLA 1: RIASSUNTO DEI PARAMETRI ANTROPOMETRICI DI A*

Data visita	Età (anni)	Peso (kg)	Altezza (m)	BMI	BMI%	Z-score WHO	Z-score CDC	Approccio terapeutico
29/9/2003	0,74	11,900	0,750	21,20	26,19%	2,54		
13/1/2004	1,03	14,750	0,780	24,20	47,56%	4,38		
18/2/2004	1,13	14,750	0,824	21,70	34,00%	3,20		Consigli alimentari
30/6/2004	1,49	17,200	0,830	25,00	58,22%	5,18		Diario alimentare
15/9/2004	1,71	17,870	0,864	23,90	53,20%	4,78		Dieta da 1400 calorie
21/1/2005	2,06	20,500	0,920	24,20	57,14%	4,92		
11/5/2005	2,36	24,900	0,940	28,20	29,48%	7,12		
7/10/2005	2,77	28,400	0,990	29,00	87,09%	7,63	4,61	1ª visita ET
21/11/2005	2,89	28,300	1,014	27,50	78,57%	6,85	4,32	
19/9/2006	3,72	32,000	1,071	27,90	82,35%	6,72	3,74	
7/11/2006	3,85	32,400	1,094	27,10	77,12%	6,23	3,55	
17/5/2007	4,37	33,300	1,129	26,10	71,71%	5,50	3,21	
3/9/2007	4,67	35,900	1,152	27,10	77,12%	5,78	3,15	
5/3/2008	5,17	36,500	1,176	26,40	73,68%	4,98	2,94	
2/10/2008	5,75	41,000	1,212	27,90	82,35%	5,16	2,89	
7/5/2009	6,35	44,000	1,251	28,10	83,66%	4,81	2,79	
20/10/2009	6,80	47,200	1,279	28,90	87,66%	4,73	2,76	
6/5/2010	7,34	51,400	1,313	29,80	92,25%	4,62	2,73	
22/9/2010	7,72	55,800	1,335	31,30	100,00%	4,74	2,75	

* Peso, statura, BMI, BMI% (percentuale in eccesso rispetto al BMI 50° percentile) e BMI Z-score secondo le curve del WHO [2-3] e CDC [1]

con immagini di bellezza e dinamismo. L'intervento, costituito da sole 3 tappe (visita iniziale, incontro educativo e rivalutazione diagnostico-terapeutica), si propone di modificare rappresentazioni mentali, atteggiamenti e comportamenti delle famiglie e dei bambini/ragazzi nei confronti del cibo e dell'attività motoria, realizzando un processo di empowerment, cioè di crescita finalizzata all'auto-gestione consapevole delle scelte di vita e di salute. Il programma è gestito da un solo pediatra endocrinologo, esperto in obesità ed educazione terapeutica del paziente. I suoi tre momenti sono:

– **1ª visita:** il pediatra, durante l'anamnesi e la visita specialistica completa, indaga su rappresentazioni, conoscenze, comportamenti alimentari e motori, bisogni, motivazioni e attese del bambino/ragazzo e della sua famiglia (diagnosi educativa), aumentando la motivazione, mettendo in luce le abilità già manifestate e riducendo i sensi di colpa con una buona relazione terapeutica. Egli inoltre

ascolta la storia della malattia e dei precedenti tentativi di cura, rivedendo insieme i risultati, spesso sottovalutati anche se positivi, o le ragioni dei fallimenti. Se la famiglia ha accettato la diagnosi, propone un percorso di cura improntato a piccoli cambiamenti autogestiti del comportamento alimentare e motorio, associati a sentimenti di piacere, riaffermando loro il programma.

– **Incontro di educazione terapeutica di gruppo** per le famiglie (genitori, nonni) e gli adolescenti. Esso ha lo scopo di approfondire le cause dell'obesità, il ruolo dell'ambiente sociale sulle abitudini alimentari e motorie e la possibilità di modificarle aumentando fiducia e motivazione al cambiamento. Si pone l'attenzione sull'importanza di esprimere le emozioni, soprattutto se negative, e sull'ascolto empatico. Ai genitori viene spiegata l'importanza del loro ruolo di modelli e indicata la strada per realizzare in modo piacevole un'alimentazione e un'attività motoria più sane. Si insegna-

no le tecniche di automonitoraggio, di rinforzo positivo (con lodi e premi) e di miglioramento dell'ambiente esterno (riduzione dell'offerta di cibi insani e già pronti, maggior disponibilità e accessibilità ad attività motorie piacevoli e minore ad attività sedentarie). Vengono discussi e negoziati obiettivi di cura "ragionevoli" al posto di quelli eccessivi, perché anche piccoli risultati sono validi se mantenuti per tempi adeguati. Un opuscolo informativo, che riassume i contenuti dell'incontro, permette di estendere il messaggio all'interno della famiglia.

– **Rivalutazione diagnostico-terapeutica:** dopo circa 2 mesi il pediatra incontra ancora la famiglia per valutare insieme il rischio di complicanze, in base alla diagnostica eseguita e ai primi risultati del percorso terapeutico. Sono esaminati i successi ottenuti e le difficoltà incontrate, con l'obiettivo di sostenere e rinforzare la motivazione, evidenziando tutti gli aspetti positivi del percorso ed enfatiz-

zando ogni cambiamento del BMI e dei comportamenti, anche se minimi. Per rinforzare il processo di cambiamento, la famiglia viene sempre “premiata”, con e senza calo ponderale, sottolineando gli altri obiettivi terapeutici (riduzione del valgismo, delle smagliature, dell’acanthosis nigricans, della pressione arteriosa, della circonferenza addominale; aumento della resistenza allo sforzo, miglioramento degli esami di laboratorio). In uno studio clinico retrospettivo, svolto dal 2000 al 2006 presso la Pediatria di Ferrara, abbiamo valutato un gruppo di bambini e adolescenti di razza bianca di 3-18 anni, seguiti per almeno un anno dall’inizio del trattamento, di cui 127 bambini/ragazzi trattati con il nostro programma educativo e 127 trattati con dietoterapia (DT) e consigli sull’attività motoria [4]. Dopo un periodo medio di 3 anni, il BMI% del gruppo trattato con ET era diminuito del $10,2 \pm 16,6\%$ e il BMI Z-score di $0,43 \pm 0,5$. Si è registrata, inoltre, una riduzione del 50% del numero dei bambini con obesità severa e nel 12% la normalizzazione del peso.

Nel gruppo trattato con dietoterapia il BMI% era aumentato di $0,14 \pm 14,6$ e il BMI Z-score era invariato, come il numero degli obesi gravi. Le differenze fra i 2 gruppi sono risultate statisticamente significative ($p < 0,01$).

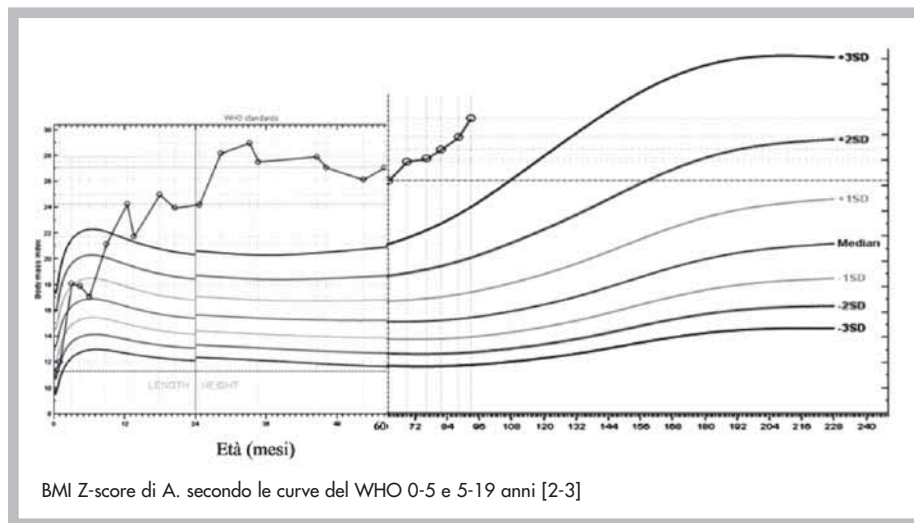
Nel nostro caso, dopo l’avvio dell’ET abbiamo registrato inizialmente una riduzione del BMI da 29 a 26, del BMI% da 87 a 74% e del BMI Z-score da 7,63 a 4,98 secondo le curve del WHO e da 4,61 a 2,94 secondo quelle del CDC. In seguito, si è registrata una ripresa fino a 31 del BMI, al 100% del BMI%, mentre il BMI Z-score si è ulteriormente ridotto secondo entrambe le tabelle a 4,74 e 2,75 (tabella 1, figura 1).

Durante questi 5 anni di trattamento la bambina e il gruppo familiare hanno mantenuto una buona relazione terapeutica, il rispetto delle visite periodiche programmate e uno stile di vita più sano, alimentare e motorio.

Commento

La prevalenza dell’obesità in età evolutiva nell’ultimo trentennio è aumentata notevolmente anche nel nostro Paese e sul suo trattamento sono stati pubblicati numerosi lavori [5-6]. Le ultime revisioni presentano risultati incoraggianti sul-

FIGURA 1



l’efficacia delle cure, pur evidenziando l’assenza di studi in età prescolare e la necessità di elevati tempi di contatto professionale [7-8].

In tale situazione gli operatori della sanità pubblica sono sfiduciati, mentre i ricercatori esplorano percorsi sempre più complessi [9]. Inoltre, sebbene la letteratura e l’esperienza insegnino che la dieta non sia la soluzione più appropriata e, anzi, possa avere effetti negativi sia sul BMI che sui comportamenti alimentari, la maggior parte dei medici e delle famiglie continua a farvi ricorso [10-11].

Per gestire questi problemi a Ferrara abbiamo sviluppato un programma “intensivo” di terapia dell’obesità basato sull’educazione terapeutica, che coinvolge attivamente le famiglie, sfruttando le loro conoscenze e competenze [4]. Successivamente, per offrire il programma a più famiglie, dal 2008 abbiamo avviato un progetto di formazione per pediatri e dietisti, insoddisfatti dei loro risultati. I corsi consistono di una fase di formazione a distanza e due brevi fasi di formazione sul campo, in ambulatorio, con il medico formatore, e hanno l’obiettivo di promuovere motivazione e autoefficacia, fornendo informazioni e strumenti, mostrando nella pratica i risultati, ma soprattutto sostenendo i partecipanti nel difficile compito di occuparsi di questa patologia.

I dati del BMI dei 301 bambini trattati dai professionisti formati all’ET suggeriscono che il progetto è fattibile, ben accolto dai pediatri e permette un buon

calo del BMI Z-score a un follow-up di 1 anno [12-13].

Rispetto all’epidemia di obesità pediatrica le forme genetiche sono rare, anche se oggi la loro possibilità diagnostica è migliorata. Il difetto genetico di MC4R, che codifica per un recettore con funzionalità ridotta o assente, è una delle forme più frequenti di obesità genetica non sindromica: 0,5-5% dei bambini con obesità precoce severa [14]. Il blocco del signaling della melanocortina induce iperfagia, ridotto dispendio energetico, aumento dell’insulinemia e spesso perdita del controllo alimentare [15].

Conclusioni

Il percorso terapeutico delle obesità gravi, essenziali e ancor di più di quelle genetiche, è molto difficile e ci sono pochissimi studi sui risultati a lungo termine. Oggi sappiamo che quasi tutti i soggetti con obesità severa a esordio nell’infanzia rimangono tali da adulti e presentano maggiori complicanze e difficoltà terapeutiche. La letteratura insegna che il trattamento determina un miglioramento spesso solo transitorio del BMI, ma permette a lungo termine di evitare l’ulteriore aumento del BMI Z-score, abitualmente registrato da questi pazienti, di migliorare lo stile e la qualità di vita e di ridurre il rischio cardiovascolare, diminuendo circonferenza addominale, pressione arteriosa, glicemia, insulinemia, lipidemia e tutte le altre comorbidità [16-18].

In considerazione dell'importanza di ridurre il rischio di complicanze di tali pazienti, i professionisti del settore devono sentirsi gratificati del loro operato e continuare a cercare nuovi approcci più efficaci, quali l'educazione terapeutica, oggi proposta per la cura delle patologie croniche, ma ancora con poche esperienze su quella dell'obesità [4-9-19].

Attualmente ci sono pochi dati sulla storia naturale della mutazione MC4R, come sull'esito del suo trattamento a lungo termine. Un recente studio di Reinehr, et al. ha comparato i risultati sul BMI Z-score di un trattamento intensivo di stile di vita di un gruppo di bambini con e senza mutazione del MC4R. Dopo il trattamento nel primo anno la riduzione del BMI Z-score è stata simile nei 2 gruppi, ma nel secondo il gruppo con mutazione ha perso il risultato. Sembra quindi che per i soggetti con mutazione MC4R sia più difficile mantenere i risultati sul peso nel tempo [17].

I bambini con obesità grave/genetica hanno un elevatissimo drop-out dal centro specialistico che fa diagnosi e finiscono con l'essere seguiti solo dal loro pediatra o medico di famiglia. Il nostro percorso terapeutico di impegno professionale contenuto, adattabile all'ambulatorio della medicina di base, potrebbe essere avviato e/o continuato negli anni anche dal pediatra nel rispetto delle difficoltà di questi pazienti, garantendo loro un miglioramento della qualità di vita.

Cosa abbiamo imparato

Il lettore potrebbe chiedersi, a questo punto, quale sia il nostro messaggio, e in particolare se l'approccio di ET proposto sia stato efficace.

Il ruolo dell'ET sul BMI di pazienti con obesità è stato ampiamente dimostrato e in questo caso abbiamo "sperimentato" il nostro progetto su un tipo di obesità particolarmente resistente alla terapia medica [4-17]. Se volessimo considerare la riduzione del BMI come unico strumen-

to di valutazione, potremmo parlare di insuccesso. Purtroppo, negli anni, nei pazienti non trattati, l'obesità peggiora e compaiono comorbidità che determinano un peggioramento della qualità della vita, confrontabile solo a quella dei bambini/adolescenti con neoplasia.

Allora cosa fare? Abbandonarli?

La bambina, prima di giungere nel nostro ambulatorio era passata da una terapia dietetica restrittiva all'altra, senza risultati, registrando un aumento del BMI e sperimentando fallimento e derisione, sentimenti che stavano portando lei e la sua famiglia all'abbandono delle cure.

Il percorso con ET ha richiesto un impegno importante da parte di tutto il nucleo familiare, ma alla fine ha condotto a un miglioramento reale del loro stile e qualità di vita. La bambina attualmente non è più soggetta a derisione dei pari, svolge con regolarità attività fisica e "allena i genitori", che hanno mantenuto un BMI stabile nel tempo, si alimenta correttamente, non ha sviluppato comportamenti alimentari patologici e ha una buona immagine di sé.

Noi riteniamo che l'approccio con l'ET di un'obesità così grave abbia dato buoni risultati, consentendo alla paziente di ottenere un migliore equilibrio psicofisico e un modo di vivere più sano. ♦

Non conflitti di interesse da parte degli Autori.

Bibliografia

- [1] Kuczmarski RJ, Ogden CL, Grummer-Strawn LM, et al. CDC growth charts: United States. *Adv Data* 2000;314:1-27.
- [2] WHO Multicentre Growth Reference Study Group. WHO child growth Standards based on length/height, weight and age. *Acta Paediatr* 2006; (suppl 450):76-85.
- [3] De Onis M, Onyango AW, Borghi E, et al. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bull World Health Organ* 2007;85:660-67.
- [4] Tanas R, Marcolongo R, Pedretti S, et al. L'educazione terapeutica familiare nel trattamento dell'obesità. *Medico e Bambino* 2007;26:393-6.

[5] Balsamo A, Gennari M, Cassio A, et al. Evoluzione di sovrappeso e obesità in età pediatrica in Bologna e provincia. *Giornale Italiano di Nutrizione Clinica e Metabolismo* 2001;10:131-8.

[6] Barlow SE. Expert Committee. Expert committee recommendations regarding the prevention, assessment, and treatment of child and adolescent overweight and obesity: summary report. *Pediatrics* 2007;120:S164-92.

[7] Oude Luttikhuis H, Baur L, Jansen H, et al. Interventions for treating obesity in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;(1):CD001872. Review.

[8] Whitlock EP, O'Connor EA, Williams SB, et al. Effectiveness of weight management programs in children and adolescents. *Evid Rep Technol Assess (Full Rep)* 2008;(170):1-308.

[9] Golley RK, Magarey AM, Baur LA, et al. Twelve-month effectiveness of a parent-led, family-focused weight-management program for prepubertal children: a randomized, controlled trial. *Pediatrics* 2007;119(3):517-25.

[10] Neumark-Sztainer D, Wall M, Haines J, et al. Why does dieting predict weight gain in adolescents? Findings from project EAT-II: a 5-year longitudinal study. *J Am Diet Assoc* 2007;107(3):448-55.

[11] Huang JS, Donohue M, Golnari G, et al. Pediatricians' weight assessment and obesity management practices. *BMC Pediatr* 2009;9:19.

[12] Tanas R, Caggese G, Rossato E, et al. Valutazione di fattibilità di progetti di formazione dei pediatri per la prevenzione e la cura dell'obesità. *Medico e Bambino* pagine elettroniche 2010;13(8).

[13] Limauro R. Storia di una frustrazione (risolta?). *Medico e Bambino* 2010;29:625-6.

[14] Santoro N, Cirillo G, Xiang Z, et al. Prevalence of pathogenetic MC4R mutations in Italian children with early onset obesity, tall stature and familial history of obesity. *BMC Med Genet* 2009;10:25.

[15] Hebebrand J, Fichter M, Geber G, et al. Genetic predisposition to obesity in bulimia nervosa: a mutation screen of the melanocortin-4 receptor gene. *Mol Psychiatry* 2002; 7:647-51.

[16] Flodmark CE, Ohlsson T, Rydén O, et al. Prevention of progression to severe obesity in a group of obese schoolchildren treated with family therapy. *Pediatrics* 1993;91:880-4.

[17] Reinehr T, Hebebrand J, Friedel S, et al. Lifestyle intervention in obese children with variations in the melanocortin 4 receptor gene. *Obesity* 2008; 17:382-9.

[18] Moens E, Braet C, Van Winckel M. An 8-year follow-up of treated obese children: Children's, process and parental predictors of successful outcome. *Behav Res Ther* 2010;48:626-33.

[19] Reinehr T, Temmesfeld M, Kersting M, et al. Four year follow-up of children and adolescents participating in an obesity intervention program. *Int J Obes* 2007;31:1074-7.