



Università degli Studi di Genova

Facoltà di medicina e chirurgia

Tesi di Laurea

Chirurgia revisionale a lungo termine dopo diversione biliopancreatica secondo
Scopinaro

Relatore: Chiar.mo Prof. Giovanni Camerini

Correlatrice: Dott.ssa Gaia Longo

Candidato: Luca Repetto

Anno accademico 2022-2023

INDICE

| | |
|--|-----------|
| INTRODUZIONE | 3 |
| OBESITÀ: EPIDEMIOLOGIA E PATOGENESI | 3 |
| CHIRURGIA BARIATRICA: TIPOLOGIE DI INTERVENTI E FISIOPATOLOGIA | 7 |
| INTERVENTI MALASSORBITIVI | 7 |
| BY-PASS DIGIUNO ILEALE (JIB) | 8 |
| DIVERSIONE BILIOPANCREATICA SECONDO SCOPINARO: | 9 |
| VARIAZIONE PESO CORPOREO..... | 10 |
| MIGLIORAMENTO METABOLICO | 11 |
| EFFETTI COLLATERALI | 12 |
| EFFETTI COLLATERALI A LUNGO TERMINE | 12 |
| DIVERSIONE BILIOPANCREATICA CON DUODENAL SWITCH (BPD-DS)..... | 17 |
| BY-PASS GASTRICO (GBP)..... | 18 |
| MINI BY-PASS GASTRICO (OAGB) | 19 |
| SINGLE ANASTOMOSIS DUODENO–ILEAL BYPASS WITH SLEEVE GASTRECTOMY (SADI-S)..... | 21 |
| CHIRURGIA REVISIONALE: ACCORCIAMENTO, ALLUNGAMENTO, RESTAURAZIONE E CONVERSIONE | 22 |
| MATERIALE E METODI | 25 |
| RISULTATI | 26 |
| DISCUSSIONE | 31 |
| CONCLUSIONI | 36 |
| BIBLIOGRAFIA | 37 |

1

INTRODUZIONE

OBESITÀ: EPIDEMIOLOGIA E PATOGENESI

Viene definita obesità una condizione patologica caratterizzata da un eccessivo accumulo di tessuto adiposo rispetto alla massa magra. L'OMS definisce come “sovrappeso” un individuo il cui BMI (o indice di massa corporea), calcolato dividendo il peso in kg del soggetto per il quadrato della sua altezza espressa in metri, sia superiore o uguale a 25 e come “obeso” un individuo il cui BMI superi i 30 punti.

L'aumento costante dell'incidenza di questa condizione, in Italia e nel mondo, pone un problema sanitario rilevante, la cui portata non deve essere sottovalutata.

La figura 1 mostra la prevalenza dell'obesità sul territorio nazionale, che risulta essere più elevata al sud e nel nord-est del paese. Il picco di incidenza si trova tra la sesta e la settima decade, mentre sembra più colpito il genere maschile rispetto al genere femminile (3:2)

Dal 1975 al 2016, l'incidenza di obesità, tra i maggiorenni europei, ha subito un aumento del 161%. In Italia, più di un terzo della popolazione è sovrappeso, infatti il 36,1% presenta un eccesso di peso. L'11,5% della popolazione risponde invece ai criteri per essere considerata obesa [1]. Secondo il rapporto del 2007 dell'Istituto Auxologico Italiano, in appena quattro anni la popolazione di soggetti classificabili come in sovrappeso è cresciuta di quasi 6.000.000 unità. In questo contesto, è inoltre importante segnalare, che ad aumentare maggiormente è l'incidenza dei soggetti obesi e non dei soggetti in sovrappeso.

Infine, tra i bambini europei si registra un dato record per sovrappeso (36%) e obesità (10-15%).

in prima battuta per esami di screening o per sorveglianza nella popolazione. Tra questi annoveriamo la pletismografia a spostamento d'aria, l'impedenziometria, la DEXA e tecniche di imaging quali TC e RM.

Il funzionamento della pletismografia a spostamento d'aria si basa sugli stessi principi fisici su cui si basa la pesata idrostatica. Il volume del soggetto viene calcolato indirettamente misurando il volume d'aria che viene spostato, dentro ad una camera chiusa, dall'ingresso in essa del soggetto esaminato. L'impedenziometria è un esame bioelettrico nel quale una debole corrente elettrica viene fatta scorrere e, rilevandola attraverso due sensori, viene misurata l'impedenza del corpo sottoposto alla corrente elettrica. L'opposizione può quindi essere utilizzata per calcolare la TBW o acqua corporea totale, la quale, a sua volta, può essere usata per stimare la massa grassa e la massa magra.

La DEXA (Dual Energy X-ray Absorptiometry) è un esame che si basa sull'attenuazione di raggi X a diversi livelli energetici, quando questi attraversano ossa e tessuti.

Anche la Risonanza Magnetica (RM) e la Tomografia Computerizzata (TC) possono avere un ruolo evidenziando la differente densità dei tessuti che viene mostrata da una diversa gradazione nella scala dei grigi.

Ben più ardua della diagnosi di obesità risulta essere definire la sua l'eziologia. L'attuale epidemia di obesità trova un elevato numero di spiegazioni possibili e risulta pertanto difficile definire quali, tra queste possibili cause, siano le principali e quelle fondamentali su cui agire [2].

Una tra le cause più frequentemente citate e sicuramente rilevante è l'aumento della quantità di calorie assunte giornalmente, attribuibile anche ai cambiamenti socio-alimentari degli ultimi 30 anni. Altri fattori citati sono l'aumento della sedentarietà, con conseguente minor dispendio energetico; l'aumento del consumo di alimenti raffinati, come bevande zuccherate e cibi ad elevato contenuto di grassi e carboidrati. Il consumo di questi alimenti, inoltre, è stato correlato inequivocabilmente ad una maggiore incidenza di obesità e a valori di BMI più elevati [3]. Sarebbe più corretto, parlando di carboidrati dietetici, fare riferimento all'indice glicemico. Esso esprime la capacità di alimenti contenenti carboidrati di innalzare la glicemia, maggiore l'indice glicemico, maggiore l'aumento della glicemia. Si calcola come rapporto tra le aree di due curve glicemiche: la prima ottenuta dopo somministrazione di 50g dei carboidrati di cui vogliamo calcolare l'indice glicemico; la seconda dopo assunzione di 50g di glucosio e pane bianco.

La sedentarietà, il conseguente ridotto consumo energetico e l'aumento dell'introito calorico, non bastano, da soli, come fattori causali della totalità dei casi di obesità, ed è quindi necessario considerare anche il substrato genetico. Questo viene anche dimostrato dal Human Obesity ob Gene Map, database sviluppato in Canada, che raccoglie e cataloga geni e mutazioni più frequentemente associati al fenotipo obeso. Complessivamente più di 600 geni, marcatori e regioni cromosomiche

sono stati associati ad un fenotipo obeso nell'essere umano. Di questi: 1) più di 300 geni sono implicati nella regolazione di funzioni complesse quali assunzione di cibo e metabolismo lipidico e glucidico; 2) individuati 33 disordini a trasmissione mendeliana autosomica o X-linked, causanti obesità associata a ritardo mentale e anomalie nella ontogenesi di organi specifici; 3) esistono casi di mutazioni monogeniche frequentemente causate da mutazioni puntiformi di singoli nucleotidi [4]. Ad oggi oltre 200 casi di obesità umana sono stati ricondotti a mutazioni di singoli geni, ad essere interessati sono potenzialmente 11 geni diversi. Queste forme monogeniche sono ritenute responsabili del 7% delle forme, ad insorgenza precoce, di grave sovrappeso nei bambini.

Nel 1994, l'identificazione da parte di Friedman, del gene *ob*, grazie al "positional cloning" e del suo prodotto di trascrizione "leptina", ha portato a rivalutare il tessuto adiposo, che da tessuto di deposito viene ora considerato alla stregua di un organo endocrino vero e proprio. La leptina viene prodotta prevalentemente dal tessuto adiposo sottocutaneo e, in quantità minore, anche dal tessuto adiposo viscerale. Svolge un ruolo fondamentale nella gestione delle riserve lipidiche e, pertanto, nella regolazione del peso corporeo. Sembra inoltre essere coinvolta anche in altre funzioni come riproduzione, angiogenesi e invecchiamento [5].

CHIRURGIA BARIATRICA: TIPOLOGIE DI INTERVENTI E FISIOPATOLOGIA

La chirurgia bariatrica (dal greco *bari* = peso e *iatrein* = cura) nacque nel 1952 grazie ai lavori di diversi chirurghi, tra cui Henryson, Kremen & Linner, Varco & Buchwald. Questi ultimi operarono a Minneapolis e nel '53 misero a punto una procedura di diversione intestinale. Nel '54 Kremen presentò i primi risultati della digiuno-ileoanastomosi termino-terminale [6]. Nel 1956 invece Payne sperimentava con diverse varianti di anastomosi digiuno ileali, questi studi portarono allo sviluppo di uno dei due tipi fondamentali di interventi in cui può essere divisa la chirurgia bariatrica, quelli malassorbitivi.

Gli interventi restrittivi nacquero invece più tardi, nel 1969, ad opera di Mason, ideatore del bypass gastrico. Tale pratica venne successivamente perfezionata e standardizzata, grazie ai lavori di MacLean, giungendo all'attuale gastroplastica verticale. Nel 1976, il professor Nicola Scopinaro ideò ed eseguì per la prima volta sull'uomo, presso il nostro ateneo, un nuovo intervento di tipo malassorbitivo, la diversione bilio-pancreatica, riportando in auge questo tipo di interventi [6].

INTERVENTI MALASSORBITIVI

Il primo intervento chirurgico, di questa tipologia, messo a punto da Payne & De Wind a metà degli anni '60, in America, ed utilizzato su larga scala, è il bypass digiuno-ileale (JIB). La seconda generazione nasce invece negli anni '70 con la scuola genovese e l'ideazione della diversione biliopancreatica (BPD). Alla fine degli anni '80, la diversione biliopancreatica con duodenal switch (DBP-DS) viene sviluppata a partire dalla tecnica di Scopinaro. Nel 1997, Robert Rutledge idea il minibypass gastrico, con l'obiettivo di ridurre i rischi e semplificare la tecnica del RY-GBP.

Nel 2008 viene invece sviluppata, da Andrès Sanchez-Pernaute, la SADI-S (Single Anastomosis Duodeno-Ileal Bypass with Sleeve Gastrectomy).

BY-PASS DIGIUNO ILEALE (JIB)

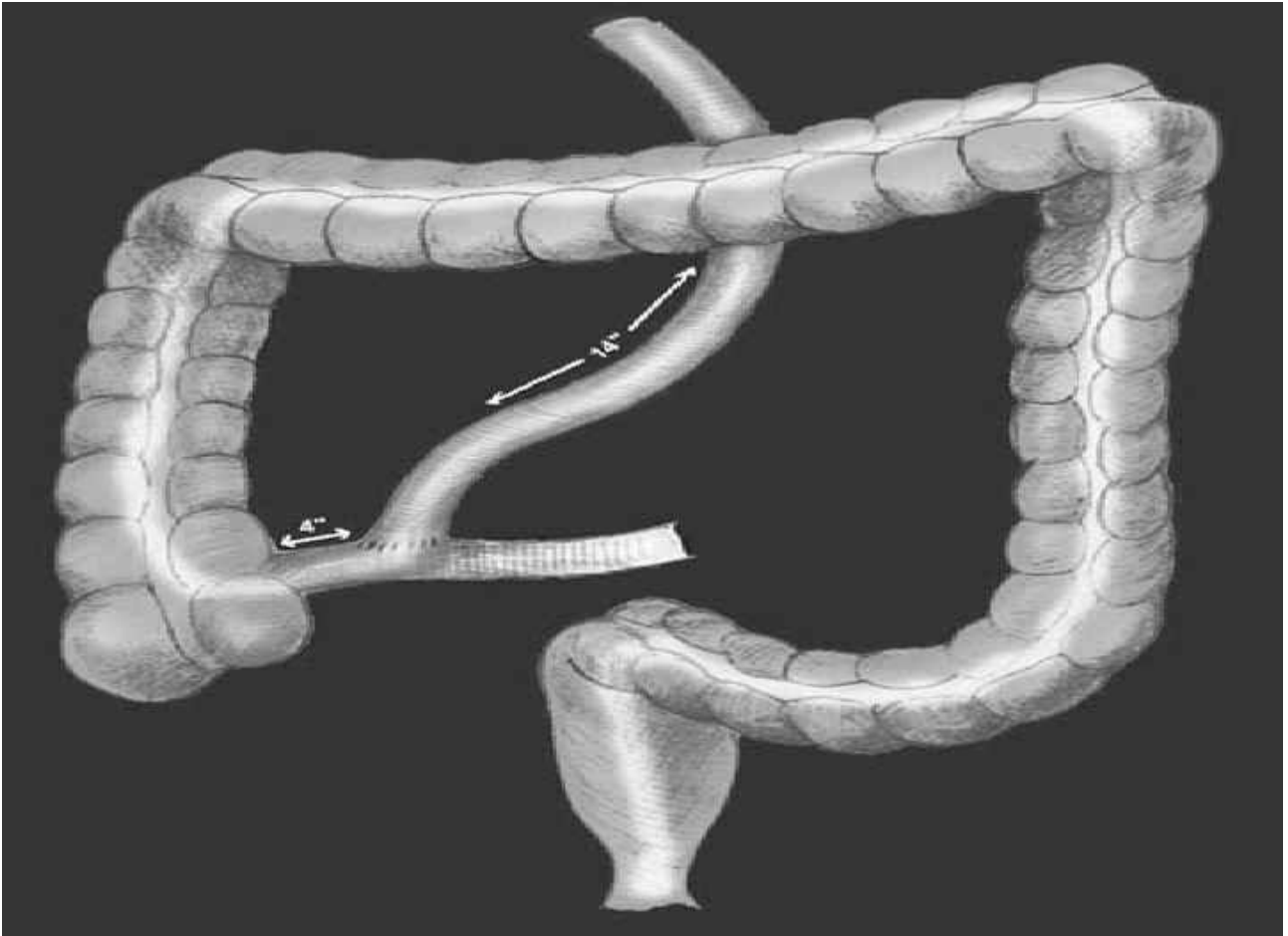


Fig 2: bypass digiuno ileale secondo Payne-De Wind

Fu il primo intervento, adottato su larga scala, dopo l'abbandono, a causa dei gravi effetti collaterali, del bypass ileo colico. Con questa operazione chirurgica vengono effettuate due sezioni: la prima, sul digiuno, 30 centimetri distalmente al Treitz; la seconda, sull'ileo, a 20 centimetri dalla valvola ileocecale. I due monconi di intestino tenue vengono quindi collegati tramite una anastomosi termino-terminale, ripristinando la continuità del tratto digerente e ottenendo un tratto di intestino escluso di circa 5 metri. La parte terminale della porzione esclusa viene quindi collegata sul sigma tramite anastomosi termino-laterale. Con questa operazione si ottiene un dimagrimento notevole: chi vi si sottopone perde fino all'80% del peso corporeo in eccesso e difficilmente riprende peso. Tuttavia, si evidenziano importanti effetti collaterali dovuti a perdita di Sali biliari e di nutrienti. I pazienti possono riportare disionie, epatopatie, diarrea difficilmente controllabile, nefro, uro e colelitiasi. Negli anni vennero implementate diverse modifiche all'intervento originale, con l'obiettivo di ridurre l'incidenza di questi effetti collaterali. Tra queste l'uso di plastiche antireflusso e l'introduzione di anastomosi latero-laterali: le prime miglioravano l'assorbimento dei nutrienti riducendo il

dimagrimento e l'entità della diarrea; le seconde riducendo le probabilità di stenosi a livello della anastomosi.

Nonostante questi accorgimenti, tra gli operati, si aveva un'incidenza del 7% di insufficienza epatica acuta, del 10% di epatopatia grave, del 29% di diarrea e del 37% di insufficienza renale [7].

DIVERSIONE BILIOPANCREATICA SECONDO SCOPINARO:

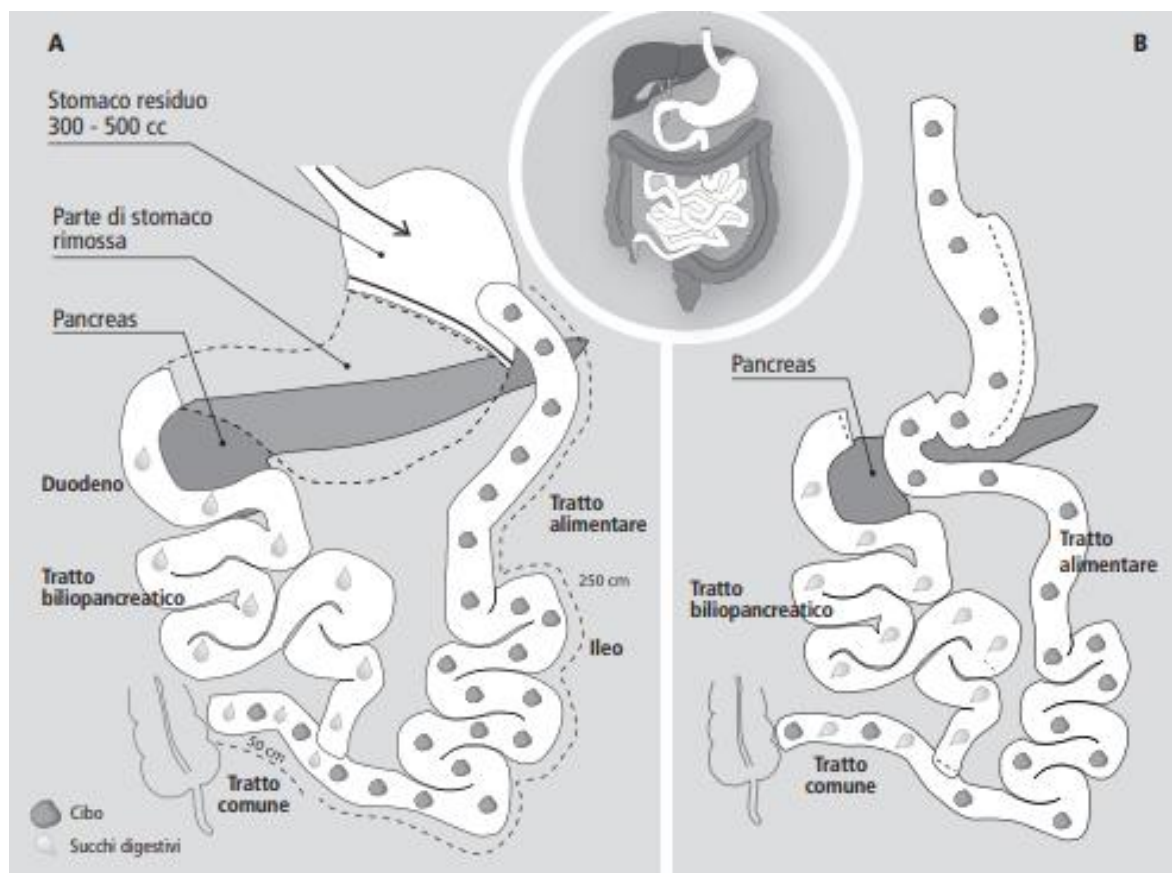


Fig. 3: Diversione biliopancreatica secondo Scopinaro e duodenal switch.

Nel 1978, Lavorato ideò una evoluzione del bypass digiuno ileale, nel quale veniva effettuata una anastomosi tra la cistifellea e il moncone prossimale del tratto escluso, grazie alla quale si consentiva alla bile di transitare attraverso quel tratto di intestino. Questa tecnica, chiamata bypass biliointestinale, non riscosse un grande successo ma aprì la strada a nuovi interventi tra cui: la diversione biliopancreatica secondo Scopinaro.

L'intervento inizia con la riduzione dello stomaco, tramite confezionamento di una tasca gastrica e la rimozione dei due terzi distali dello stesso. L'organo viene così ridotto ad un volume variabile tra i 250 e i 500 ml, adattabile secondo le necessità e la fisiologia del paziente.

Il duodeno viene invece separato dallo stomaco con un taglio posto 3-5 centimetri caudalmente al piloro.

Si prosegue misurando circa 300 cm di ileo, in tensione, partendo dalla valvola ileocecale, si seziona, e si fa una anastomosi termino- terminale (o termino-laterale) del moncone distale con la tasca gastrica precedentemente confezionata. Questo tratto, di circa tre metri, di intestino tenue andrà a costituire i tratti alimentare e comune della diversione biliopancreatica. Il moncone prossimale, precedentemente ottenuto, contenente le secrezioni digestive provenienti da pancreas e fegato, viene collegato, con la seconda anastomosi di questa metodica, a 50 cm circa dalla valvola ileocecale e segna il punto di passaggio dal tratto alimentare a quello comune.

Si ottengono in questo modo tre tratti:

- Tratto alimentare: va dalla tasca gastrica alla anastomosi termino-laterale ileo-ileale. La lunghezza di questo tratto può essere variata sulla base della lunghezza totale dell'intestino del paziente. Solitamente varia tra i 200 e i 350 cm.
- Tratto biliopancreatico: va dal duodeno alla anastomosi termino-laterale ileo-ileale.
- Tratto comune: dalla anastomosi termino-laterale ileo-ileale alla valvola ileocecale. Anche questo tratto ha una lunghezza variabile, tra i 50 (nella sua forma originale) e i 100 cm. Questo è il tratto in cui vengono assorbite la maggior parte dei nutrienti e delle vitamine. Dalla sua lunghezza dipende l'entità dell'assorbimento dei nutrienti ed è inversamente proporzionale all'entità degli effetti collaterali causati dalla maldigestione.

Prima di completare l'intervento, alcuni autori suggeriscono di praticare anche una colecistectomia profilattica, col fine di prevenire la formazione di calcoli, e una appendicectomia.

Entrambe le pratiche sono raccomandate col fine di prevenire reinterventi, che potrebbero essere complicati da aderenze e/o dalla diversa anatomia post-intervento [8].

VARIAZIONE PESO CORPOREO

L'intervento è molto efficace e il malassorbimento instaurato porta ad un dimagrimento rapido e che si mantiene nel tempo. L'iniziale riduzione del peso corporeo è sostenuta da uno stomaco di ridotte dimensioni, il cui contenuto si svuota rapidamente all'interno dell'ansa ileale a cui è anastomizzato.

In un secondo momento si fa prevalente il meccanismo secondario alla riduzione dell'assorbimento dei grassi, la cui assimilazione è limitata al tratto comune, porzione in cui incontrano sali biliari ed enzimi pancreatici. Le proteine e i carboidrati, invece, digeriti dagli enzimi dell'orletto a spazzola dei villi intestinali, possono essere assorbiti lungo l'intero tratto alimentare. L'intero apparato digerente

nel BPD presenta quindi un limite alla capacità di trasporto per grassi e carboidrati (esclusi zuccheri semplici e proteine), che porta ad un intake medio di circa 1250 kcal/die [9].

I pazienti, sottoposti a questa operazione, perdono il $40.7 \pm 10.8\%$ del peso corporeo totale, tra il 60 e il 70 per cento del peso corporeo in eccesso. La perdita di peso è anche maggiore tra gli individui con $BMI > 50 \text{ kg/m}^2$ [10].

Questa variazione risulta molto marcata, anche rispetto ad altre metodiche. Per confronto la variazione di peso, registrata da uno studio condotto in Svezia e pubblicato nel 2007 [11], era di $13 \pm 14\%$ in seguito a bendaggio gastrico e di $27 \pm 12\%$ dopo RYGB (Roux-en-Y gastric bypass).

MIGLIORAMENTO METABOLICO

In seguito all'intervento, i pazienti mostrano una significativa diminuzione dei livelli ematici del glucosio, del colesterolo totale, del colesterolo LDL e dei trigliceridi, al punto che, alcuni soggetti, possono sospendere la terapia farmacologica per queste patologie, in quanto non più necessaria, e avere una dieta completamente libera.

Il miglioramento dell'assetto lipidico è da attribuire all'impatto della BPD sul ricircolo enteroepatico dei sali biliari. La sua interruzione causa l'aumento della sintesi di sali biliari, al prezzo di un maggior consumo di colesterolo endogeno, e una riduzione del riassorbimento del colesterolo endogeno. I livelli sierici di colesterolo vengono ridotti rispettivamente del 30% e del 45%, nei pazienti con un assetto lipidico preoperatorio normale e nei pazienti precedentemente ipercolesterolemici [9].

Una possibile spiegazione, dell'inversione dell'insulino resistenza, risiederebbe nella deplezione del grasso all'interno dei miociti, dovuta al minimo assorbimento di grassi introdotti con l'alimentazione. I miociti sarebbero quindi più efficienti nell'uptake di glucosio ematico e nella glicolisi aerobia.

Anche il peptide inibitorio gastrico (GIP), normalmente secreto dal duodeno in seguito al passaggio del chimo, mostra, in seguito a BPD, una riduzione dei livelli sierici, andando così a favorire la normalizzazione della secrezione dell'insulina [2].

Si rileva inoltre una diminuzione del rischio cardiologico del 34%, mentre la prevalenza di malattie metaboliche, quali iperglicemia e ipertrigliceridemia, diminuisce dell'85% e del 65% rispettivamente [12].

Da questi dati emerge l'idea di utilizzare la BPD nel trattamento di malattie come l'ipercolesterolemia familiare e il diabete mellito di tipo II anche in soggetti con $BMI < 35$ e anche nei pazienti in sovrappeso.

EFFETTI COLLATERALI

- Feci maleodoranti
- Flatulenza
- Meteorismo
- Aumento dei movimenti peristaltici intestinali
- Necessità di follow-up e di integrazione nutrizionale

I pazienti tendono ad avere dalle due alle quattro evacuazioni al giorno. Le feci sono di consistenza molle, maleodoranti e presentano un maggiore contenuto di grassi (steatorrea).

Questi effetti collaterali sono piuttosto frequenti, imputabili all'alterato transito intestinale e alla ridotta lunghezza del tratto comune. Possono, anche da soli, incidere sulla qualità di vita del paziente, al punto da rappresentare una valida motivazione per un intervento revisionale [13].

Per controllare i cattivi odori i pazienti sono invitati a consumare frequentemente yogurt e probiotici ed occasionalmente possono ricorrere alla somministrazione di metronidazolo o neomicina. L'analisi dei tempi di transito intestinale mostra una riduzione del 50% nel postoperatorio per quanto riguarda l'intestino tenue, ma non ci sono variazioni per il transito attraverso il colon. Pertanto, la diarrea, a patto che sia stata individuata la corretta lunghezza del tratto comune, non perdura oltre i 4 mesi, tempo necessario all'adattamento intestinale.

EFFETTI COLLATERALI A LUNGO TERMINE

- Ulcera peptica post-anastomotica (3-4%): problematica chirurgica relativamente frequente, prevalente nel sesso maschile, che può necessitare, per stenosi della tasca gastrica, di reintervento, con ulteriore riduzione della stessa, o di dilatazione endoscopica. Fattori predisponenti sono alcool e tabagismo. Oggi si attua profilassi con inibitori di pompa protonica [14]. L'incidenza di questo effetto collaterale è stata ulteriormente ridotta dall'introduzione di alcuni accorgimenti nell'esecuzione dell'intervento tra cui: la preservazione di quanta più larga parte possibile del legamento gastrolienale, con la sua componente di innervazione vegetativa; l'ampliamento della resezione gastrica; la sostituzione dell'anastomosi gastroenterica termino-terminale, inizialmente prevista dalla BPD secondo Scopinaro, con una anastomosi termino-laterale, che avrebbe un minor tasso di stenosi e una migliore vascolarizzazione [9].
- Laparocele: complicanza comune a tutti gli interventi chirurgici, tra i fattori di rischio conosciuti compaiono l'estensione e l'eventuale infezione dell'incisione chirurgica, l'età

avanzata, il sovrappeso e l'obesità, per aumento della pressione addominale. Tale sequela colpisce fino al 15-20% dei pazienti chirurgici a prescindere dalla tipologia di intervento.

- Occlusione intestinale: complicanza chirurgica grave, la cui diagnosi può risultare complessa anche in relazione alla diversa sintomatologia con cui si presenta in funzione della sede della stenosi. Se l'occlusione si verifica a livello del tratto comune avremo la classica sintomatologia dell'occlusione caratterizzata da distensione addominale, dolore, alvo chiuso a feci, nausea e vomito. Se l'occlusione avviene a livello del tratto alimentare, essa si manifesta con dolore, vomito e distensione, tuttavia l'alvo risulta parzialmente canalizzato per il transito di succhi pancreatici e bile. Nel caso, infine, in cui l'occlusione avvenga sull'ansa biliare, essa può manifestarsi con un quadro assimilabile alla pancreatite acuta, con aumento della bilirubina, delle lipasi e amilasi. Le feci sono ipo o acoliche, il paziente lamenta dolore, ma in assenza di distensione addominale e, all'esame diretto dell'addome, di livelli idroarei [15].

- Demineralizzazione ossea (7%): l'assimilazione del calcio avviene prevalentemente a livello di duodeno e digiuno, pertanto la BPD, escludendo queste porzioni di intestino dal transito degli alimenti, ne altera l'assorbimento, portando ad uno stato carenziale. A peggiorare la demineralizzazione ossea, causata da ipocalcemia e carenza di vitamina D, concorre la conseguente stimolazione delle ghiandole paratiroidee con elevazione dei livelli ematici circolanti di paratormone. Questa stimolazione cronica può protrarsi fino ad instaurare un iperparatiroidismo secondario.

A differenza di quanto accade per grassi e altre molecole energetiche, è sufficiente aumentare la quantità di calcio introdotto con la dieta per aumentarne l'assorbimento. Pertanto, in via profilattica, i pazienti sono invitati ad assumere quotidianamente almeno 2g di calcio con la dieta e, qualora anche questo accorgimento sia insufficiente, è possibile ricorrere ad iniezioni intramuscolo di vitamina D. Non sembrano esserci significative differenze tra l'incidenza di complicazioni ossee dopo BPD e l'incidenza delle stesse dopo bypass gastrico [16].

Dal 6% dei pazienti, sottoposti a questa procedura, è stato riferito dolore osseo, attribuibile alla demineralizzazione ossea, riferito più frequentemente tra il secondo e il quinto anno dopo l'intervento (massima prevalenza nel quarto anno con un tasso del 2,4%) e più raramente a lungo termine (10-20 anni) [14].

- Anemia: complicazione, sostanzialmente inevitabile, dovuta ad esclusione del duodeno, sito di primaria importanza nell'assorbimento di ferro e vit B₁₂. Più raramente l'anemia può derivare da una carenza di folati, assorbiti prevalentemente nel digiuno. L'anemia, dopo supplementazione con ferro, appare quasi esclusivamente in pazienti presentanti

sanguinamenti ricorrenti, che siano fisiologici (es. mestruazioni) o patologici (ulcera gastrica, emorroidi). Nella maggior parte dei casi l'anemia è microcitica da carenza marziale, in alcuni normocitica, in una minoranza macrocitica. L'incidenza pre-integrazione nutrizionale si aggira attorno al 40%, tuttavia una assunzione periodica di ferro o folati, o entrambi, permette di ridurre l'incidenza di questo effetto collaterale a meno del 5% [14]. È importante che le donne siano informate preventivamente che potrebbero necessitare di supplementazione per tutta la durata della loro vita fertile.

- Colelitiasi: tra i fattori di rischio, per la formazione di calcoli a livello della colecisti, sono annoverati l'obesità e il rapido dimagrimento con i seguenti meccanismi fisiopatologici: da una parte il soggetto obeso tende a produrre una bile sovrasatura, aumenta il rapporto tra colesterolo e sali biliari, facilitando la precipitazione del colesterolo e la formazione dei suddetti calcoli; dall'altra, una rapida perdita di peso, determina un rallentamento della velocità di contrazione, e quindi di svuotamento, della colecisti, con una più lunga permanenza della bile nella colecisti stessa. La sinergia tra questi due meccanismi porta ad un elevato riscontro di colelitiasi tra i soggetti candidabili alla chirurgia bariatrica già prima dell'operazione [17].

Non sorprende quindi che questi fattori, uniti all'impossibilità, in seguito all'intervento, di visualizzare e trattare endoscopicamente le vie biliari, a causa del sovvertimento della normale anatomia del tratto digerente, abbia persuaso alcuni autori, tra cui Scopinaro, a suggerire di effettuare in tutti i pazienti una colecistectomia profilattica col fine di prevenire questa complicanza [8;18].

La decisione, se eseguire o meno una colecistectomia profilattica durante un intervento di chirurgia bariatrica, è presa, di volta in volta, soppesando le volontà del paziente, che deve essere adeguatamente informato, le capacità del chirurgo, l'aspetto della colecisti, la storia clinica del paziente e, soprattutto, la lunghezza della porzione di intestino che viene ad essere bypassata dalla procedura. Maggiore è la lunghezza di questo tratto, più forte sembra essere l'indicazione alla rimozione dell'organo, perché maggiore la probabilità di colelitiasi [17]. Per questo motivo l'asportazione della colecisti durante l'intervento di BPD è quasi routinaria. Qualora la colecisti non venisse rimossa è possibile effettuare profilassi medica tramite somministrazione di acido urodesossicolico, da assumere durante tutto il periodo di rapido dimagrimento (0-6 mesi).

- Nefrolitiasi, Insufficienza renale e Amiloidosi renale: l'intervento di chirurgia bariatrica ha numerosi effetti benefici a livello renale riducendo la pressione, la glicemia, la proteinuria e l'albuminuria. A livello del colon, tuttavia, l'aumentata concentrazione di sali biliari causa

una maggiore permeabilità della mucosa che, a sua volta, provoca un aumento dell'assorbimento intestinale di ossalato di calcio. Questo viene eliminato a livello renale, pertanto, i pazienti operati, presentano ossaluria più elevata rispetto al gruppo di controllo. In presenza di fattori favorevoli, quali una insufficiente idratazione o preesistenti problemi renali misconosciuti, l'acido ossalico può precipitare con formazione di calcoli, che a loro volta, possono andare ad ostruire il deflusso di urina causando nefrite e favorendo l'instaurarsi di una insufficienza renale. A 180 giorni dall'intervento, il 3% dei pazienti presenta calcolosi renale [19]. Oltre all'uronefrolitiasi, la deposizione di ossalato di calcio nel parenchima renale, può provocare una nefrite interstiziale cronica, con amiloidosi, che può progredire fino alla insufficienza renale terminale [20].

- Rabdomiolisi: complicanza rara, più frequente in pazienti maschi aventi BMI>60. È una complicanza grave con mortalità superiore al 50%. La causa sarebbe da attribuire al peso del paziente che, sul letto operatorio, eserciterebbe una compressione sulla sua stessa muscolatura. Il paziente lamenta dolore lombare o gluteo, le CPK salgono oltre le 5000 UI/l, causando insufficienza renale acuta. Nel tentativo di prevenirla è importante tentare di mobilizzare il paziente a intervalli regolari durante l'intervento, sono inoltre disponibili dei dispositivi in gel che meglio distribuiscono la forza peso del paziente.
- Complicanze neurologiche: tra le sequele storiche di questa operazione sono da ricordare la polineuropatia periferica e l'encefalopatia di Wernicke (caratterizzata da stato confusionale, sonnolenza, nistagmo e marcia atassica). Per scongiurare queste manifestazioni, si attua oggi profilassi tramite somministrazione di alte dosi di tiamina nei pazienti a rischio. Sono stati riportati casi sporadici di sindrome di Guillain-Barrè [21] e di neuropatia cerebellare, attribuiti a carenza di vitamina E [22].
- Carenze vitaminiche: complicanze molto rare. Riguardano le vitamine liposolubili, prevalentemente. Le carenze, che riguardano prevalentemente le vitamine A, E e K, possono essere abbastanza importanti da causare disturbi visivi e della coagulazione. Il deficit di Vit K è più frequente negli alcolisti.
- Malnutrizione proteica sporadica (2%) e ricorrente (1%): complicanza tardiva grave e specifica di questo intervento. Bisogna sempre tenere a mente la ristretta "finestra terapeutica" di questo intervento: una lunghezza del tratto comune di 40 cm piuttosto che di 60 cm può comportare, rispettivamente, un malassorbimento indiscriminato, potenzialmente fatale, o il mancato calo ponderale. Si manifesta con anemia, ipoalbuminemia, astenia, edemi e alopecia. Per trattarla può essere necessario ricorrere alla nutrizione parenterale, che può dover essere protratta anche per un mese. In seguito all'intervento si ottiene un malassorbimento che

riguarda il 30% circa delle proteine introdotte, oltre a questo si ha la perdita di azoto endogeno, che mediamente si attesta attorno a 5 g/die, ovvero a 30 g/die di proteine. Pertanto, il fabbisogno proteico giornaliero negli operati di BPD si aggira attorno ai 90 g/die [14]. La malnutrizione proteica (PM) può insorgere in modo sporadico in caso di ridotto introito di cibo o di diarree prolungate (comuni nei primi mesi post-intervento). Il malassorbimento proteico è legato a diversi fattori, tra cui alcuni legati alla tecnica, quali la dimensione della tasca gastrica, la lunghezza del tratto alimentare e altri legati al paziente stesso, quali le sue abitudini alimentari, lo stato economico e socioculturale.

La PM insorge solitamente entro due anni dall'intervento ma la sua incidenza si riduce con il passare del tempo. Se recidiva frequentemente può essere necessario effettuare una revisione: questa revisione potrà essere limitata ad un allungamento del tratto comune, nel caso in cui la PM sia determinata dal solo malassorbimento proteico; nel caso in cui, la PM, sia legata ad inappetenza potrebbe essere necessario attuare una reintegrazione completa della canalizzazione intestinale.

Inoltre, nel tempo, si notò che, tanto più è piccola la tasca gastrica (che in alcuni casi veniva confezionata con un volume di appena 150cc), tanto più è rapido il suo svuotamento, con migliori risultati in termini di dimagrimento, ma maggiore incidenza di PM. Ampliando le dimensioni dello stomaco da 150 a 400cc, si ottenne, a discapito di uno svuotamento gastrico più lento, una riduzione dell'incidenza di PM che passò dal 40 al 7% degli operati. Questa evoluzione della tecnica nasce nella scuola genovese e viene detta "ad hoc stomach" (AHS-BPD). Grazie a questa prima innovazione la diversione biliopancreatica inizia ad essere sempre più adattata alle necessità del paziente e alle sue abitudini alimentari: pazienti con una dieta più ricca in carboidrati e non particolarmente complianti al regime dietetico, che raccomanderebbe un elevato introito di proteine, traggono giovamento da una tasca gastrica di dimensioni maggiori.

Nel 1999 Scopinaro evolve nuovamente la tecnica rendendola sempre più "a misura" del singolo paziente. Ad essere modificata è questa volta la lunghezza del canale alimentare che viene confezionato in base al paziente, alla sua età, al sesso, alle sue abitudini alimentari ed alla sua propensione a modificarle. Si parla in questo caso di AHS-AHAL BPD, ad hoc stomach- ad hoc alimentary limb. L'incidenza di PM in seguito a questi accorgimenti è scesa a circa il 3%, tuttavia, qualora dovesse presentarsi in una forma non controllabile, è importante rammentare che la BPD è un intervento parzialmente o totalmente reversibile, portando alla remissione completa della sintomatologia.

DIVERSIONE BILIOPANCREATICA CON DUODENAL SWITCH (BPD-DS)

Evoluzione della diversione biliopancreatica sviluppata nel 1998 da Hess e Hess, presentante alcune varianti nella metodica. Viene eseguita una gastrectomia verticale lungo la grande curvatura dello stomaco, simile a quanto avviene nella sleeve gastrectomy (fig. 3), che va a sostituire la gastresezione orizzontale praticata nell'intervento di Scopinaro. Il piloro viene preservato, sezionando 2 cm al di sotto di esso, sul versante duodenale. Il transito del chimo, dallo stomaco tubulizzato al tratto alimentare, viene reso possibile grazie ad una anastomosi a livello della porzione sottopilorica conservata del duodeno. Grazie a questi cambiamenti vengono preservate la normale funzionalità del piloro e l'innervazione vagale, importanti perché, permettendo il fisiologico svuotamento dello stomaco, migliorano l'assorbimento e riducono la "dumping syndrome". Il tratto comune, in cui transitano le secrezioni digestive e il chimo alimentare, presenta una lunghezza doppia rispetto alla BPD, in modo da ridurre la frequenza delle evacuazioni. Anche per questo intervento sono raccomandate colecistectomia e appendicectomia preventive [23].

Già nel 1993 era stata proposta una operazione simile da Marceau, il quale interrompeva funzionalmente il duodeno, senza sezionarlo, praticando una sutura con stapler linear. Questa metodica però andava incontro a ricanalizzazione spontanea, con ripresa di peso e venne quindi soppiantata dal duodenal switch.

Grazie all'evoluzione delle tecniche di chirurgia miniinvasiva, nel 1999, venne effettuata, a New York, per la prima volta una diversione biliopancreatica con duodenal switch totalmente in laparoscopia.

Già dagli studi iniziali su morbilità e mortalità, veniva segnalata una prognosi post-operatoria molto scadente per quei pazienti il cui BMI fosse superiore ai 65kg/m², mentre pazienti con BMI<65 andavano incontro a morbilità e mortalità nettamente inferiori. Da questi dati si evinse la necessità di operare questi pazienti super-obesi in due step: si pratica loro solamente la gastroplastica verticale e, solamente dopo 6-12 mesi, a calo ponderale avvenuto, si provvede anche al bypass intestinale vero e proprio, riducendo nettamente complicanze e mortalità [24].

La BPD-DS può essere considerato un intervento misto: per la tubulizzazione gastrica è restrittivo, mentre il bypass intestinale lo rende malassorbitivo. Secondo Hess, il tratto comune e il tratto alimentare dovevano avere una lunghezza ideale ben definita e un rapporto costante tra loro: il tratto alimentare dovrebbe essere lungo il 40% della lunghezza di tutto l'intestino tenue (solitamente tra i 250 e i 300 cm) mentre il tratto comune dovrebbe essere lungo il 10% (50-100 cm) [23].

BY-PASS GASTRICO (GBP)

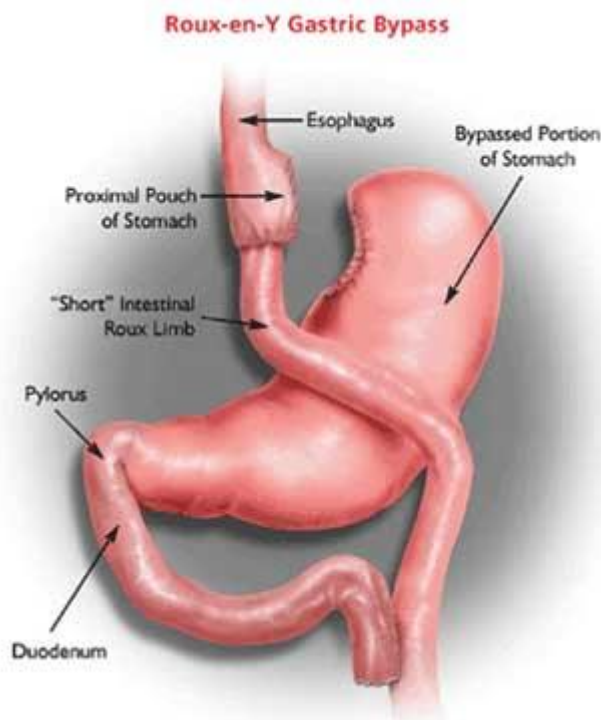


Fig. 4: by-pass gastrico con ricostruzione ad ansa ad Y secondo Roux

Nasce come intervento restrittivo, negli anni 60. Mason, suo ideatore, nota un calo ponderale nei pazienti che avevano subito una gastrectomia secondo Billroth II, per cancro allo stomaco. Inizialmente Mason praticava una sezione orizzontale, ottenendo una tasca gastrica di circa 100-150 ml con anastomosi della stessa alla prima ansa digiunale secondo appunto la tecnica di Billroth II. Successivamente ridusse ulteriormente il volume della tasca a soli 50 ml nel tentativo di limitare l'insorgenza di ulcera peptica post-anastomotica (UPPA) [25]. I risultati non furono però del tutto soddisfacenti, pertanto Griffen propose una ricostruzione con ansa ad Y secondo Roux che, contemporaneamente, riduceva l'insorgenza sia delle ulcere anastomotiche, sia delle fistole gastrodigiunali. Più tardi Torres modificò ulteriormente la tecnica: la tasca gastrica era ottenuta tramite doppia linea di sutura che ne obliterava il lume, a 4 cm dal cardias sulla piccola curvatura, ma non resecata anatomicamente e ulteriormente veniva ridotta al volume di soli 35 ml.

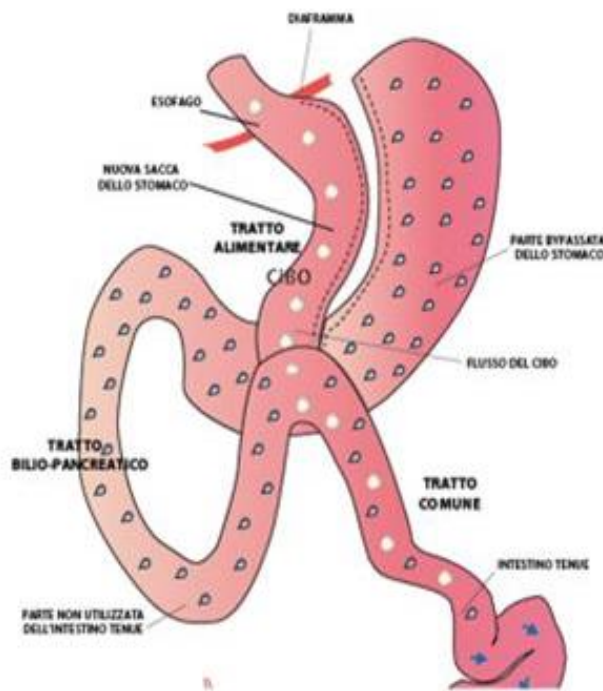
Il primo bypass gastrico per via laparoscopica è stato eseguito nel 1993 da Wittgrove e oggi il LAP-BPG è l'intervento più eseguito negli Stati Uniti ed è considerato come lo standard di riferimento al quale devono essere paragonati i nuovi interventi di chirurgia bariatrica. I meccanismi fisiopatologici che si instaurano non sono ancora perfettamente conosciuti. Una prima possibile spiegazione sarebbe da attribuire ad una sorta di dumping syndrome, provocata dal rapido passaggio di cibo solo parzialmente digerito, dalla tasca gastrica alla prima ansa digiunale. Un altro aspetto da tenere in

considerazione è l'assetto ormonale. La grelina è un ormone prodotto da stomaco e duodeno durante i periodi di digiuno e ha la funzione stimolare a livello ipotalamico il senso della fame. Normalmente, i livelli di questo ormone sono aumentati dopo un calo ponderale e, questo, potrebbe spiegare la ripresa di peso a cui, quasi inevitabilmente, vanno incontro quei pazienti che sono dimagriti dopo essersi sottoposti a stretti regimi dietetici. Nei pazienti operati con BPG si osserva una riduzione dei livelli ematici di grelina che viene attribuita al mancato passaggio del bolo alimentare attraverso fondo dello stomaco e duodeno. Infine, a concorrere al dimagrimento, contribuisce un parziale malassorbimento dei grassi introdotti con la dieta.

Tutto ciò rende il bypass gastrico un intervento che pur essendo nato come restrittivo, è oggi in parte, malassorbitivo e dipendente da meccanismi ormonali.

Tra le complicanze post-operatorie ricordiamo la stenosi della anastomosi gastro-enterica in seguito ad ulcera gastrica (3%), la deiscenza delle linee di sutura con riapertura dello stomaco al transito alimentare (oggi problematica risolta tramite sezione anatomica dell'organo), la deiscenza delle anastomosi e l'ulcera peptica post-anastomotica a livello digiunale (16%).

MINI BY-PASS GASTRICO (OAGB)



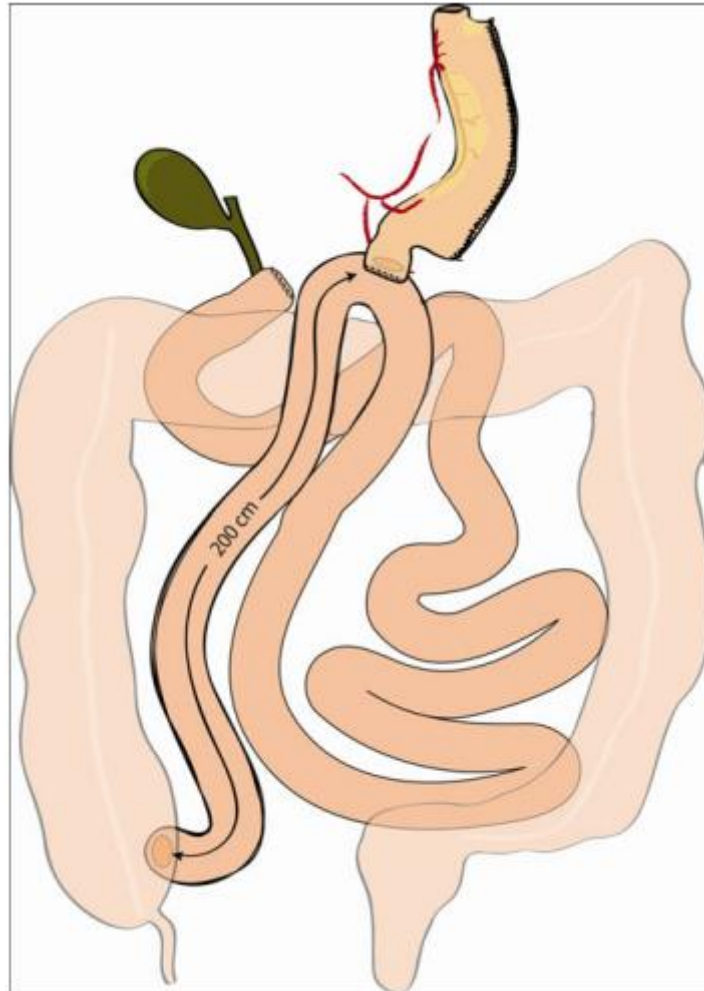
Il mini by-pass gastrico, o by-pass gastrico con ansa ad Ω , o bypass gastrico a singola anastomosi (OAGB), ideato da Robert Rutledge, nasce per semplificare la procedura del by-pass gastrico secondo Mason.

Si ricava dallo stomaco una piccola tasca, di forma allungata come nella Sleeve gastrectomy, dal volume pari a circa 60 ml. Lo stomaco rimanente è mantenuto in sede, mentre la tasca ottenuta viene collegata tramite anastomosi termino-laterale all'intestino tenue. L'anastomosi è posta ad una distanza non del tutto standardizzata, che abitualmente è pari a circa 200 cm, dal duodeno. Misurare questa distanza a partire dal duodeno, e non dalla valvola ileocecale, rende impossibile predeterminare quanta parte del tratto digerente rimanga a valle dell'anastomosi stessa. A seconda del soggetto, infatti, la distanza tra la valvola ileocecale e l'anastomosi può variare dai 600 ai 200 cm, dando all'intervento una componente malassorbitiva assolutamente imprevedibile [8]. Il calo ponderale è eccellente portando alla perdita del 70% e oltre del peso corporeo in eccesso. Ottimi risultati anche per i tassi di remissione di alcune malattie associate all'obesità: diabete 92%, ipertensione arteriosa 90% e sindrome metabolica 93% [26]. Nonostante la semplicità dell'intervento e gli ottimi risultati in termini di dimagrimento e risoluzione delle problematiche legate all'obesità, non è possibile ignorare i pesanti effetti collaterali legati al malassorbimento. Infatti, uno studio del 2019 [27], comparante i risultati del mini bypass gastrico con quelli del RY-GBP, mette in luce diverse criticità: nel gruppo sottoposto a OAGB l'incidenza di diarrea e steatorrea, provocate dalla componente malassorbitiva dell'intervento, risulta significativamente più alta che nel gruppo sottoposto a RY-GBP; nel primo gruppo inoltre è più comune il manifestarsi di carenze nutritive tra cui carenze vitaminiche, malnutrizione proteica, anemia, deficit di ferro o una combinazione di queste problematiche; infine, nonostante l'uso sistematico di supplementazione vitaminica, uno dei partecipanti allo studio, del gruppo sottoposto a OAGB, ha necessitato di chirurgia revisionale con conversione a RY-GBP per l'instaurarsi di encefalopatia di Wernicke.

A causa del suo scarso profilo di sicurezza, la French National Health ha sospeso questo tipo di intervento fino a quando non saranno disponibili dati più rassicuranti.

Tuttavia, studio multicentrico italiano pubblicato nel 2022 [28], riporta come su 8676 pazienti, 181 abbiano necessitato di reintervento e, di questi, 16 avessero come indicazione un eccessivo dimagrimento o malnutrizione. La causa più comune di revisione per questa metodica è la malattia da reflusso gastroesofageo (GERD) non trattabile con terapia medica.

SINGLE ANASTOMOSIS DUODENO-ILEAL BYPASS WITH SLEEVE GASTRECTOMY (SADI-S)



È una nuova operazione, basata sui principi della BPD, che prevede la tubulizzazione dello stomaco, come avviene per la sleeve gastrectomy. Con questa tecnica il piloro è conservato e viene ad essere collegato tramite anastomosi termino-laterale all'ileo, a circa 250 cm dalla valvola ileocecale. L'intervento presenta tassi di remissione per diabete e sindrome metabolica leggermente inferiori rispetto agli interventi puramente malassorbitivi, eppure la perdita di peso corporeo in eccesso sembra essere anche superiore a quella garantita da queste metodiche: la EWL è pari all'87% a 5 anni, mentre a 10 anni presenta una leggera flessione raggiungendo l'80% [29]. Tutto ciò è spiegabile, in quanto, l'intervento, presenta anche una componente restrittiva, dovuta alle ridotte dimensioni della tasca gastrica, che mediamente non superano i 200 cc. Gli effetti collaterali risultano sovrapponibili a quelli di BPD e altri interventi malassorbitivi, inoltre l'impiego di adeguata profilassi sembra controllarli efficacemente [30]. Tuttavia, l'esperienza con questa nuova metodica risulta ancora insufficiente, affinché si possa esprimere un giudizio circa i suoi risultati e le indicazioni a questo tipo di intervento [8].

CHIRURGIA REVISIONALE: ACCORCIAMENTO, ALLUNGAMENTO, RESTAUZIONE E CONVERSIONE

Come menzionato precedentemente, i pazienti, che subiscono un intervento di chirurgia bariatrica, specie se malassorbitivo, possono andare incontro a tutta una serie di effetti collaterali, anche gravi, che possono pregiudicarne la salute e la “quality of life”. Al contrario altri pazienti possono, nonostante la corretta esecuzione della metodica, non presentare un sufficiente calo ponderale e richiedere un ulteriore intervento. La chirurgia revisionale nasce in risposta all’esigenza di risolvere le problematiche insorte in questi pazienti, qualora anche il trattamento medico fallisca.

Le principali indicazioni all’intervento di chirurgia bariatrica revisionale sono: l’insufficiente perdita di peso (solitamente si ritiene insufficiente una perdita di peso inferiore al 50% del peso in eccesso); ripresa di peso, responsabile di più della metà delle richieste di reintervento, dato che il 37% dei pazienti, dopo un iniziale dimagrimento, recupera il 25% o più del peso corporeo perso [31].

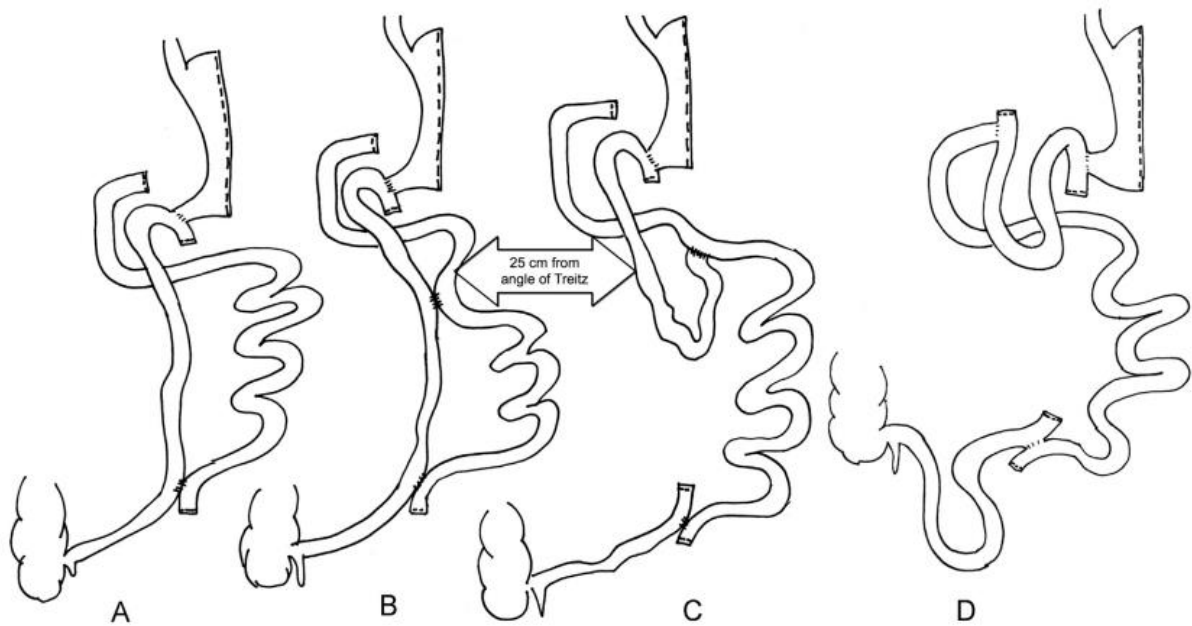
Altre cause di reintervento, più frequenti in seguito ad interventi malassorbitivi, sono reflusso gastroesofageo, fistole, intususcezioni, episodi diarroici ricorrenti e non controllabili con terapia medica, malnutrizione, eccessiva perdita di peso e insoddisfazione del paziente.

È necessario ricordare che questi pazienti, che si sottopongono ad intervento revisionale, vanno incontro ad una maggiore incidenza di complicanze rispetto a coloro che vengono operati per la prima volta. Inoltre, è maggiore anche il tasso di conversione da chirurgia laparoscopica a chirurgia open, attribuibile alla presenza di aderenze venutesi a creare in seguito al primo intervento.

- Accorciamento: questo intervento può essere preso in considerazione qualora il paziente non sia soddisfatto del dimagrimento ottenuto in seguito al primo intervento. Consiste nella riduzione della lunghezza del tratto alimentare (TA) e/o del tratto comune (TC) col fine di ridurre ulteriormente la superficie utile per l’assorbimento di nutrienti. Occorre comunque considerare la ristretta finestra terapeutica dell’intervento: un eccessivo accorciamento di questo tratto, lungo solitamente tra i 40 e i 60 cm, può condurre ad un malassorbimento potenzialmente fatale. Questa pratica sembra avere una maggiore efficacia in quei pazienti a cui, nel primo intervento, è stato confezionato un tratto comune di 100 cm, diversamente da quanto previsto dall’ideatore della tecnica. Infine, nonostante l’intervento di accorciamento sembri efficace nell’arrestare la ripresa di peso in questi pazienti, non sembra esserlo

altrettanto nel determinare una ulteriore perdita di peso, che sembra essere piuttosto ridotta, risultando raramente superiore ai 10 kg [32].

- **Allungamento:** la revisione ha l'obiettivo di aumentare la lunghezza del tratto comune e, di conseguenza, di aumentare la superficie disponibile per l'assimilazione dei nutrienti, migliorandone anche la digestione dato che il cibo ingerito e i succhi digestivi si incontrano prossimalmente. Il tratto alimentare viene resecato a livello della anastomosi ileo-ileale, e viene poi ri-anastomizzato più cranialmente, mediamente a 150-250 cm dalla valvola ileocecale, sul tratto biliopancreatico. È possibile aumentare la lunghezza del tratto comune a spese del tratto alimentare, anastomizzando su quest'ultimo il tratto biliopancreatico, tuttavia, essendo il tratto alimentare più breve, anche l'allungamento ottenibile risulta ridotto. L'intervento riduce sia l'eventuale malnutrizione del paziente sia l'entità di sintomi quali diarrea, flatulenza, steatorrea e problemi proctologici. Tutto questo si riflette in una maggiore propensione a recuperare il peso perduto, elemento di cui il paziente deve essere conscio prima di sottoporsi all'intervento.
- **Restaurazione:** intervento atto a riportare, con diverse metodiche, l'intestino, compatibilmente con le possibilità anatomiche, alla sua lunghezza originale. Tre sono le tipologie di intervento utilizzate:
 1. **Anastomosi ad X:** con questa metodica si raffrontano i due tratti, alimentare e biliopancreatico, che vengono collegati tramite una anastomosi latero-laterale a circa 25 cm dall'angolo del Treitz (fig. 5B).
 2. **Restaurazione al Treitz:** con questa metodica il tratto alimentare viene resecato a livello della anastomosi ileo-ileale e ricollegato con anastomosi termino-laterale al tratto biliopancreatico a 25 cm dall'angolo del Treitz (fig. 5C)
 3. **Restaurazione al duodeno:** si tratta di una restaurazione tecnicamente più complessa che non presenta però grandi vantaggi rispetto alle precedenti in termini di outcome per il paziente. Anche con questa metodica il tratto alimentare viene resecato a livello della anastomosi ileo-ileale, ma viene ricollegato anastomizzandolo al moncone prossimale duodenale (fig. 5D) [32].



- Conversione: rappresenta una soluzione modulabile in base alle necessità del paziente. È possibile convertire la BPD in by-pass gastrico riducendo il volume della tasca gastrica e rimaneggiando la lunghezza dei tratti alimentare e comune: l'intestino viene ricostruito con ansa ad Y secondo Roux, mentre la tasca gastrica viene portata ad un volume di 35 ml. Questa soluzione permette di risolvere la malnutrizione e, contemporaneamente, di prevenire l'aumento ponderale del paziente.

2

MATERIALE E METODI

Questo studio retrospettivo monocentrico analizza dati raccolti prospetticamente di tutti i pazienti sottoposti a intervento bariatrico revisionale, precedentemente sottoposti ad AHS-AHAL BPD presso il Dipartimento di Chirurgia dell'Università di Genova, dal gennaio 1992 al dicembre 2022.

I criteri di inclusione sono: BMI superiore a 35 kg/m², essere stato sottoposto a intervento di diversione biliopancreatica secondo Scopinaro, assenza di patologie maligne e di condizioni cliniche o sociali che possano pregiudicare il regolare svolgimento di un follow up post operatorio. Sono stati esclusi dallo studio quei pazienti che, pur operati con la stessa metodica, avessero come indicazione una sindrome metabolica con BMI inferiore a 30. Tutti i pazienti hanno firmato il consenso informato all'intervento e al trattamento anonimo dei dati. Nel nostro studio vengono analizzate le cause di reintervento, la relativa incidenza delle stesse, le diverse possibili tecniche revisionali, le variazioni del peso e del BMI dei pazienti al primo intervento, dopo la BPD e dopo la revisione.

Prima dell'intervento revisionale è stata necessaria un'attenta valutazione dello stato nutrizionale dei pazienti e, nei soggetti ritenuti a rischio, si è provveduto ad integrazione tramite nutrizione parenterale e reintegro vitaminico.

Nei pazienti selezionati per l'allungamento, l'EEA a piede d'ansa è stata confezionata a 200 cm dalla valvola ileocecale, sul tratto biliopancreatico. Il tratto comune, così confezionato, risulta essere di 150 cm più lungo di quanto non fosse precedentemente alla revisione.

Nel gruppo dei pazienti restaurati sono egualmente inseriti sia coloro il cui tratto alimentare è stato anastomizzato moncone duodenale, sia coloro il cui tratto alimentare è stato anastomizzato immediatamente a valle dell'angolo del Treitz.

I tratti alimentare e comune, nel gruppo di pazienti sottoposto ad accorciamento, sono stati ridotti portandoli alla lunghezza di 250 cm e 50 cm rispettivamente.

Nel gruppo di pazienti convertiti a RY-GBP le dimensioni della tasca gastrica sono state ridotte, mentre il tratto alimentare e il tratto biliopancreatico sono stati ricostruiti in modo da avere le lunghezze intestinali del RY-GBP standard.

RISULTATI

Dal 1992 al 2022 sono stati sottoposti ad AHS-AHAL BPD un totale di 1691 pazienti. Di questi 33 pazienti, 15 uomini e 18 donne hanno necessitato di chirurgia bariatrica revisionale. L'incidenza di reintervento è stata quindi dell'1,95%. Nella popolazione in esame, il peso medio e l'età media, all'intervento, sono stati, rispettivamente, 127 ($\pm 30,8$) kg e 40,2 ($\pm 10,6$) anni. Il BMI medio nel gruppo, pre BPD era di 46,7 ($\pm 9,3$) kg/m². Mediamente tra il primo intervento di BPD e l'intervento di revisione sono trascorsi 11,5 ($\pm 7,5$) anni, con un minimo di 1 anno e un massimo di 29. 11 pazienti sono stati restaurati, 13 allungati, 7 convertiti in RY-GBP e 2 accorciati (TAB.1).

| REVISIONI DOPO "AHS-AHAL BPD" | | |
|-------------------------------------|-------------------|----------------------|
| Numero di pazienti (dal 1992) | | 33/1691 |
| Tipologia intervento (AHS-AHAL BPD) | AL/CL (cm) | 200-300/50-75 |
| | Stomach size (cc) | 200-500 |
| Incidenza | | 1,95% |
| Età media all'intervento di BPD | | 40,2 ($\pm 10,6$) |
| Anni dalla prima procedura | | 11,5 ($\pm 7,5$) |
| Peso medio al primo intervento | | 127,0 ($\pm 30,8$) |
| BMI (Kg/m ²) | | 46,7 ($\pm 9,3$) |
| Revisioni | Restaurati | 11 |
| | Allungati | 13 |
| | RY-GBP | 7 |
| | Accorciati | 2 |

TAB.1: Revisioni dopo "AHS-AHAL BPD"

Sul totale dei 1691 pazienti operati, 11 pazienti, di cui 5 donne, hanno avuto bisogno di un intervento revisionale di restaurazione, con una incidenza dello 0,65%. L'età media, al momento della revisione, in questo gruppo, era di 59 anni ($\pm 13,6$). Sono stati sottoposti a reintervento di allungamento 13 pazienti, di cui 8 donne, con una incidenza dello 0,77%. In questo gruppo, l'età media alla revisione è stata di 49 anni ($\pm 11,6$). I pazienti convertiti da BPD a RY-GBP sono stati 7, di cui 3 donne, con una incidenza dello 0,41%. L'età media alla revisione in questo gruppo era di 49 anni ($\pm 9,6$). Le due

pazienti revisionate con accorciamento di 42 e 55 anni risultano essere lo 0,12% dei pazienti operati di BPD. Come scritto precedentemente in media sono trascorsi 11,5 anni tra il primo intervento e l'intervento di revisione, tuttavia tale dato varia nei diversi sottogruppi di pazienti: tra i "restaurati" l'intervallo, tra un intervento e l'altro, è stato pari a 15 anni ($\pm 8,6$); tra gli "allungati" sono trascorsi in media 10 anni ($\pm 5,9$). Nel sottogruppo di convertiti a RY-GBP l'intervallo tra i due interventi è stato in media di 11 anni ($\pm 5,7$). Le due pazienti "accorciate" hanno ricevuto il secondo intervento dopo 6 e 23 anni.

I tratti alimentare (T.A.) e comune (T.C.) hanno una lunghezza standardizzata nella AHS-AHAL BPD, che può variare tra i 200 e i 300 cm per il T.A. e tra i 100 e i 50 cm per il T.C. (l'intervento originale secondo Scopinaro prevede un tratto comune di 50 cm). Nel sottogruppo dei "Restaurati" in 4 pazienti era stato confezionato un T.A. di lunghezza pari o superiore ai 300 cm, in 2 pari a 250 cm e in 5 di 200 cm.

Nel sottogruppo degli "Allungati" in 4 pazienti era stato confezionato un T.A. di lunghezza pari o superiore ai 300 cm, in 3 pari a 250cm e in 6 di 200 cm.

Nei pazienti successivamente convertiti a RY-GBP, erano stati confezionati 1 tratto alimentare lungo 350 cm in un caso, lunghi 250 cm in 5 e lungo 200 cm in uno.

Per entrambi i pazienti, poi sottoposti ad accorciamento del T.C., i tratti alimentari erano stati confezionati di lunghezza superiore ai 300 cm.

I tratti comuni (T.C.) dei pazienti dello studio presentavano tutti, tranne due, una lunghezza pari a 50 cm, aderendo strettamente alla metodica originale ideata dal professor Scopinaro. I due tratti di lunghezza differente sono stati confezionati entrambi con una lunghezza di 75 cm. Uno di questi pazienti è stato successivamente sottoposto a revisione in allungamento, l'altro ad accorciamento.

Due dei pazienti hanno subito due interventi di revisione: per entrambi nel primo intervento di revisione è stato tentato un allungamento del tratto comune; il secondo intervento è stato una restaurazione sul duodeno e una conversione in RY-GBP.

| ANALISI DEI GRUPPI | | | | |
|-----------------------------------|-----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|--------------------|
| | Restaurati (11) | Allungati (13) | RY-GBP (7) | Accorciati (2) |
| Numero di pazienti | 11 (5F) | 13 (8F) | 7 (3F) | 2 (2F) |
| Incidenza | 0,65% | 0,77% | 0,41% | 0,12% |
| Età media | 59 (± 13,6) | 49 (± 11,6) | 49 (± 9,6) | 48,5 (± 9,2) |
| Anni dalla prima procedura | 15 (± 8,6) | 10 (± 5,9) | 11 (± 5,7) | 15 (± 12) |
| Tratto alimentare (T.A.) | ≥300cm: 4 250cm: 2 200cm: 5 | 300cm: 4 250cm: 3 200cm: 6 | 350cm: 1 250cm: 5 200cm: 1 | ≥300cm: 2 |
| Tratto comune (T.C.) | 50cm: 11 75cm: 0 | 50cm: 12 75cm: 1 | 50cm: 7 75cm: 0 | 50cm: 1 75cm: 1 |
| Dimensione stomaco (cc) | 380 (325-500) | 370 (250-475) | 400 (300-500) | 310 (275-345) |
| Allungamento precedente | 1 | | 1 | |
| BMI (Kg/m ²) iniziale | 41,6 (± 8,3) | 51,0 (± 10,1) | 47,9 (± 6,4) | 43,0 (± 6,4) |

TAB.2: Analisi dei gruppi sottoposti a revisione.

Nel gruppo sottoposto a restaurazione le cause di revisione sono state: malnutrizione proteica in 9 pazienti; diarrea ricorrente e refrattaria alla terapia medica in 5; uronefrolitiasi in 1 e amiloidosi renale in 1 (entrambe attribuite alla precipitazione e alla deposizione di ossalato di calcio), problemi proctologici in 1.

Nel gruppo sottoposto ad allungamento le cause sono state: malnutrizione proteica in 11 pazienti, diarrea ricorrente e non controllabile con la terapia medica in 7, problemi proctologici in 2.

Nel gruppo convertito a RY-GBP le motivazioni che hanno portato al reintervento sono state malnutrizione proteica in 3 pazienti, diarrea ricorrente e non controllabile con terapia medica in 3, insufficiente perdita di peso in 3 e problemi proctologici in 5.

Infine, per entrambi i pazienti, che hanno necessitato di revisione di accorciamento, la motivazione all'intervento è stata una insufficiente perdita di peso.

| CAUSE DI REVISIONE | | | |
|--------------------------|---------------------------|---------------------------------|---------------------------------|
| Restaurati (11) | Allungati (13) | RY-GBP (7) | Accorciati (2) |
| 9 Malnutrizione proteica | 11 Malnutrizione proteica | 3 Malnutrizione proteica | 2 Insufficiente perdita di peso |
| 5 Diarrea | 7 Diarrea | 3 Diarrea | |
| 1 Problemi proctologici | 2 Problemi proctologici | 3 Insufficiente perdita di peso | |
| 1 Amiloidosi | | 5 Problemi proctologici | |
| 1 Nefropatia | | | |

TAB.3: Cause di revisione

Nel gruppo di 11 pazienti sottoposto a restaurazione, il BMI medio iniziale era pari a 41,6 ($\pm 8,3$) Kg/m² e il peso medio era 117,2 ($\pm 26,0$) Kg. Al momento della chirurgia revisionale questi pazienti avevano perso mediamente l'85 (± 19) % del peso corporeo in eccesso ed il loro BMI e peso corporeo medi si erano ridotti rispettivamente a 23,6 ($\pm 3,1$) Kg/m² e a 66,2 ($\pm 10,0$) kg. All'ultimo follow up, post chirurgia revisionale, il BMI medio è risalito a 26,1 ($\pm 6,4$) Kg/m², mentre il peso medio è aumentato fino a 73,8 ($\pm 18,4$) Kg.

Nel gruppo di 13 pazienti sottoposti ad allungamento, il BMI medio iniziale era pari a 51 ($\pm 10,1$) Kg/m² e il peso medio era 138 ($\pm 37,1$) Kg. Al momento della chirurgia revisionale questi pazienti avevano perso mediamente l'85 (± 14) % del peso corporeo in eccesso e il loro BMI e peso corporeo medi si erano ridotti rispettivamente a 26,2 ($\pm 4,6$) Kg/m² e a 70,5 ($\pm 15,1$) Kg. All'ultimo follow up, post chirurgia revisionale, il BMI medio è risalito a 33,3 ($\pm 5,1$) Kg/m² e il peso medio è aumentato fino a 90,2 ($\pm 17,5$) Kg.

Nel gruppo di 7 pazienti sottoposto a intervento di conversione a RY-GBP, il BMI medio iniziale era pari a 47,9 ($\pm 6,4$) Kg/m² e il peso medio era 127,9 ($\pm 24,8$) Kg. Al momento della chirurgia revisionale questi pazienti avevano perso mediamente il 64 (± 26) % del peso corporeo in eccesso ed il loro BMI e peso corporeo medi si erano ridotti rispettivamente a 30,5 ($\pm 5,7$) Kg/m² e a 80,9 ($\pm 14,1$) Kg. All'ultimo follow up, post chirurgia revisionale, il BMI medio è ulteriormente diminuito a 27,6 ($\pm 6,6$) Kg/m² e il peso corporeo medio è calato a 73,9 ($\pm 20,2$) Kg.

Le due pazienti sottoposte a chirurgia revisionale di accorciamento avevano un peso corporeo iniziale di 106 e 107 Kg ed un BMI pari a 38 Kg/m² e a 47 Kg/m² rispettivamente. Al momento della chirurgia revisionale, il BMI della prima paziente era diminuito da 38 a 30 Kg/m², con una perdita del 45% del peso corporeo in eccesso, il suo peso era pari a 84 Kg; il BMI della seconda, invece, al momento della revisione, era sceso da 47 a 43 Kg/m², con una perdita del peso corporeo in eccesso solamente del 18% e un dimagrimento di soli 11 Kg. All'ultimo follow up, post chirurgia revisionale, la prima paziente si è assestata su un peso di 79 Kg ed un BMI di 32 Kg/m²; la seconda paziente ha raggiunto il peso di 87 Kg e un BMI di 35 Kg/m².

| ANALISI DELLE VARIAZIONI DI PESO | | | | |
|---|-----------------|-----------------|-----------------|----------------|
| | Restaurati | Allungati | RY-GBP | Accorciati |
| Numero di pazienti | 11 (5F) | 13 (8F) | 7 (3F) | 2 (2F) |
| BMI (Kg/m ²) iniziale | 41,6 (± 8,3) | 51,0 (± 10,1) | 47,9 (± 6,4) | 43,0 (± 6,4) |
| BMI alla revisione (Kg/m ²) | 23,6 (± 3,1) | 26,2 (± 4,6) | 30,5 (± 5,7) | 36,6 (± 8,6) |
| BMI al f-u (Kg/m ²) | 26,1 (± 6,4) | 33,3 (± 5,1) | 27,6 (± 6,6) | 33,3 (± 2,5) |
| Peso corporeo iniziale (Kg) | 117,2 (± 26,0) | 138,0 (± 37,1) | 127,9 (± 24,8) | 106,5 (± 0,7) |
| Peso corporeo alla revisione (Kg) | 66,2 (± 10,0) | 70,5 (± 15,1) | 80,9 (± 14,1) | 90,0 (± 8,5) |
| %EWL, media alla revisione | 85% (± 19%) | 85% (± 14%) | 64% (± 26%) | 31% (± 19%) |
| Peso corporeo al f-u (Kg) | 73,8 (± 18,4) | 90,2 (± 17,5) | 73,9 (± 20,2) | 83,0 (± 5,7) |

TAB.4: Analisi variazioni di peso.

3

DISCUSSIONE

Con una perdita percentuale media del peso corporeo in eccesso, calcolata su tutti i pazienti in esame, prima dell'intervento revisionale, del 66 ($\pm 25,4$) %, l'intervento di diversione biliopancreatica, ideato da Scopinaro, si conferma essere un ottimo strumento per la cura dell'obesità e delle sue comorbilità. Tuttavia, l'%EWL ottenuto nel nostro studio si discosta leggermente dal dato riportato in letteratura ($74 \pm 15\%$) [9] e la deviazione standard risulta più elevata. Questo è spiegabile dalla natura stessa del campione preso in esame: la numerosità dei pazienti del nostro studio è esigua (33) e, esaminando solamente e specificamente quei soggetti che hanno avuto bisogno di revisione, risulta in parte distorto a causa del metodo di campionamento stesso. Se considerassimo solamente i gruppi di pazienti accorciati e convertiti a RY-GBP, gruppi nei quali la più frequente causa di reintervento è stata l'insufficiente perdita di peso, otterremmo una perdita percentuale media del peso in eccesso pari solamente al 48 (± 23) %. Tale valore salirebbe invece a 85 (± 16) % se considerassimo solamente allungati e restaurati, gruppi in cui la principale causa di revisione è invece la malnutrizione. È pertanto evidente perché, mediamente, la deviazione standard calcolata sull'intero gruppo di studio risulti così elevata, mentre più ridotta, e quindi più significativo il dato, sia quella calcolata all'interno dei sottogruppi singolarmente.

La necessità di chirurgia bariatrica revisionale si è presentata in 33 dei 1691 pazienti trattati, con una incidenza quindi dell'1.95%.

Per confronto: 1) nel 2019, è stato pubblicato un articolo sul Lancet [27], che confronta il RY-GBP (gold standard attuale per quel che riguarda la chirurgia bariatrica) al mini gastric bypass (OAGBP). Sessantasei dei 253 pazienti di questo studio hanno manifestato gravi effetti collaterali associati alla chirurgia, di questi 42 erano nel gruppo dei 129 sottoposti a OAGB; di questi ultimi, 9 hanno riportato gravi complicanze metaboliche, che in 4 casi hanno portato a necessità di intervento di conversione a RY-GBP. Pertanto, l'incidenza di reintervento per complicazioni metaboliche, dopo OAGB, in questo studio è stata del 3.1%. 2) un articolo pubblicato su Obesity Surgery nel 2021 [33], riporta

come, dei 226 pazienti sottoposti a SADI-S, durante uno studio comparativo tra questo intervento e il RY-GBP, 9 siano stati sottoposti a revisione chirurgica, 1 per insufficiente dimagrimento e 8 per complicanze metaboliche. Per questa metodica, quindi, la necessità di ricorrere a chirurgia bariatrica revisionale, si aggirerebbe attorno al 4%.

La AHS-AHAL BPD secondo Scopinaro, alla luce di questi dati, si dimostra essere un intervento efficace e sicuro, con un tasso di revisione inferiore rispetto ad OAGB e SADI-S, nonostante necessità di tempi operatori più lunghi e di una maggiore esperienza sia del chirurgo che del gruppo multidisciplinare.

Nel nostro studio l'indicazione più frequente alla revisione è risultata essere la malnutrizione proteica. Essa si presenta con edema, astenia e ipoalbuminemia e ha una incidenza, riportata in letteratura, del 1-2,5% [9]. Nonostante questa grave complicazione, potenzialmente letale, sia oggi, grazie alle misure intestinali adottate dal 1992 nell'AHS-AHAL BPD, meno frequente, e nella sua forma sporadica possa essere controllato con la sola nutrizione parenterale [14], la malnutrizione proteica è stata causa di reintervento in ben 23 pazienti, con una prevalenza del 69,7% nel gruppo in esame.

Con una prevalenza del 45,5%, riportata da 15 pazienti, la seconda causa più frequente di revisione è stata la presenza di diarrea persistente e non controllabile tramite terapia medica. Questa condizione, pur non mettendo a rischio la vita del paziente, può rappresentare ugualmente un grave problema che pregiudica la "quality of life" dell'individuo, basti pensare che la frequenza media delle scariche si attesta sulle 8/die, ma alcuni pazienti riportano fino a 15-20 scariche al giorno.

Segue, con una prevalenza del 24,2%, l'indicazione per problemi proctologici. Anche questa serie di effetti collaterali non pone a rischio l'incolumità del paziente ma ne compromette fortemente la vita sociale e, costituendo una forte fonte di stress, ha costituito per 8 pazienti una valida indicazione al reintervento.

Tra le altre cause di reintervento solo in 5 pazienti, si riscontra l'insufficiente perdita di peso (prevalenza 15,2%). In letteratura viene considerato insufficiente, e quindi degno di reintervento, un calo ponderale inferiore al 50% del peso corporeo in eccesso [31].

Due pazienti sono stati operati nuovamente, a distanza di 11 e 17 anni, per problematiche renali la cui causa patogenetica è da ricercare nella deposizione di ossalato di calcio, la cui escrezione renale aumenta in seguito alla BPD per la differente anatomia del tratto intestinale.

| PREVALENZA CAUSE DI REVISIONE | | |
|-------------------------------|--------------------|--------------------------------|
| | Frequenza assoluta | Prevalenza nel gruppo in esame |
| Malnutrizione proteica | 23 | 69,7% |
| Diarrea | 15 | 45,5% |
| Problemi proctologici | 8 | 24,2% |
| Insufficiente perdita di peso | 5 | 15,2% |
| Amiloidosi e nefropatia | 2 | 6,1% |

TAB.5: Prevalenza cause di reintervento

Per valutare l'andamento del peso dopo i diversi interventi revisionali, i pazienti sono stati divisi in sottogruppi in funzione della metodica utilizzata ed è stato seguito l'andamento del loro peso e BMI. Nei gruppi di pazienti "restaurati" e "allungati" l'obiettivo ultimo dei due interventi di chirurgia bariatrica revisionale è stato quello di ridurre o annullare la componente malassorbitiva dell'intervento di BPD, riducendo al contempo, oltre ai sintomi dipendenti dal malassorbimento, anche il corteo di sintomi proctologici ad essa associati.

L'andamento del BMI medio di questi pazienti (grafico.1) mostra come l'intervento revisionale abbia effettivamente ridotto la componente malassorbitiva in questi due gruppi di pazienti, permettendo loro di riguadagnare una parte del peso perso, riducendo quindi le problematiche legate alla malnutrizione proteica.

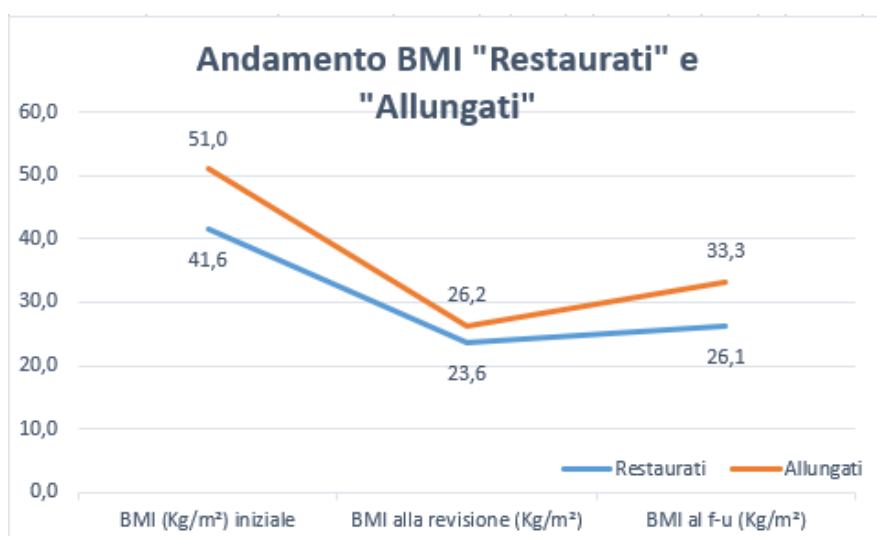


GRAFICO.1: andamento BMI di "restaurati" e "allungati"

Il gruppo dei pazienti convertiti a RY-GBP è un gruppo più complesso da analizzare in quanto a questo intervento sono stati destinati quei pazienti che, pur desiderando un ulteriore dimagrimento, mal tolleravano gli effetti collaterali del primo intervento di chirurgia bariatrica. L'intervento di conversione, quindi, è stato scelto perché, aumentando la componente restrittiva e riducendo quella

malassorbitiva, permette di ridurre gli effetti collaterali quali la diarrea e malnutrizione proteica, senza necessariamente determinare un aumento di peso nei pazienti, ma, sperabilmente, favorendo un ulteriore dimagrimento. Dall'andamento mostrato nel grafico 2, si può osservare come anche questo intervento revisionale abbia dato i risultati auspicati.

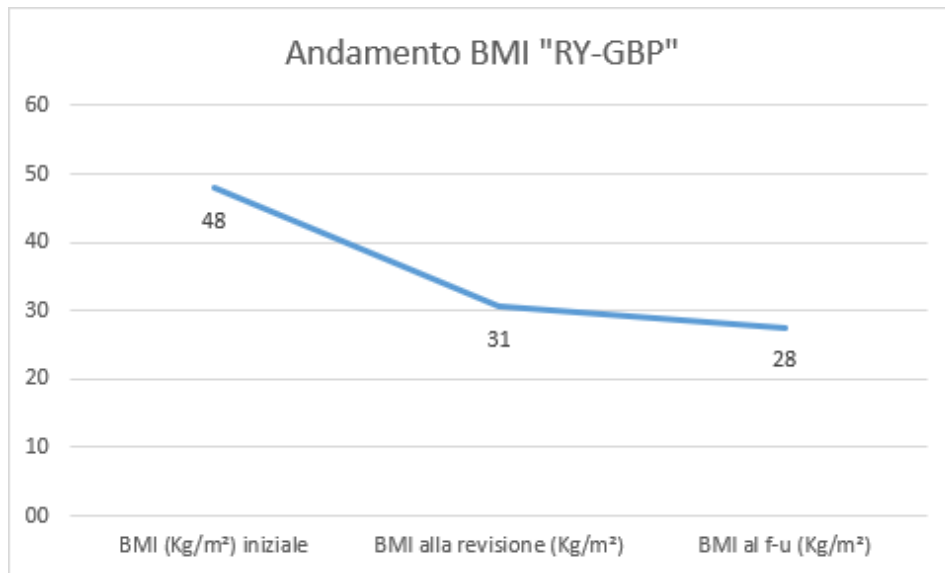


GRAFICO.2: andamento BMI tra “RY-GBP”

Per le pazienti facenti parte del gruppo degli “accorciati” l’indicazione era l’insufficiente perdita di peso, pertanto, per entrambe, l’obiettivo ultimo, dell’intervento revisionale, era quello di determinare un ulteriore dimagrimento, aumentando la componente malassorbitiva del primo intervento di BPD. Come chiaramente visualizzabile grazie al grafico.3 anche questo intervento revisionale, che ha indicazioni assolutamente sporadiche, ha ottenuto risultati molto limitati. Anche secondo la scarsissima letteratura esistente, sembrerebbe che l’ulteriore dimagrimento, ottenibile accorciando il tratto comune, sia di fatto piuttosto ridotto e raramente superi i 10 kg [32].

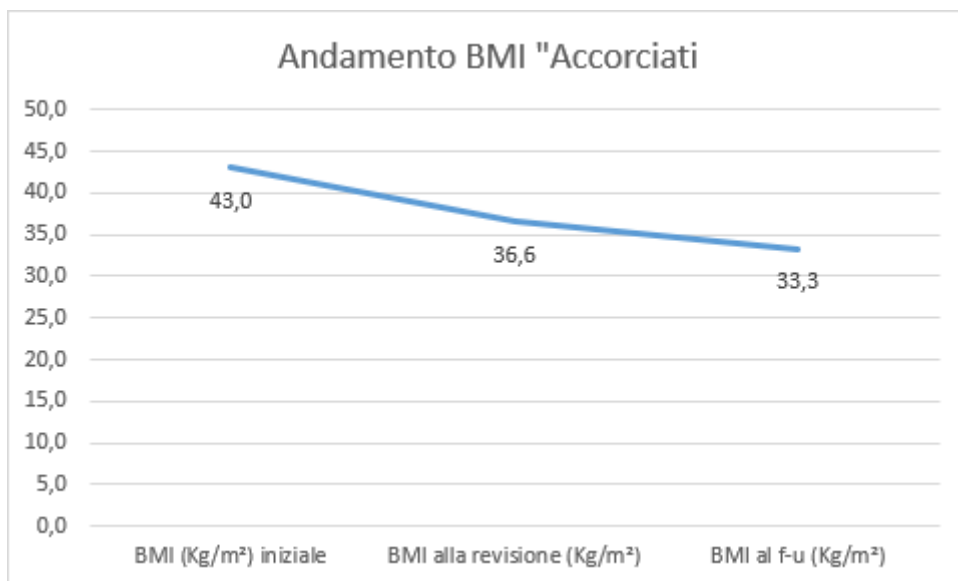


GRAFICO.3: andamento BMI “accorciati”

Anche analizzando solo le indicazioni e l’impatto della chirurgia revisionale, senza considerare l’esatta tipologia di intervento a cui i singoli pazienti sono stati sottoposti, si può osservare un miglioramento netto del BMI nella direzione desiderata: nei pazienti revisionati per malnutrizione proteica osserviamo, dopo revisione chirurgica, un aumento di BMI che indica come, a prescindere dalla tecnica utilizzata, sia stato possibile ridurre la componente malassorbitiva; nei pazienti revisionati per insufficiente perdita di peso, invece, dopo revisione chirurgica, a prescindere dalla metodica, è possibile osservare una diminuzione del BMI, indicante anche in questo caso la buona riuscita dell’intervento.

| BMI MEDIO PAZIENTI REVISIONATI PER MALNUTRIZIONE PROTEICA | |
|---|--------------------------------|
| Iniziale | 49,1 (± 9,5)Kg/m ² |
| Alla revisione | 25,5 (± 4,2)Kg/m ² |
| Al follow up | 30,5 (± 6,2)Kg/m ² |

| BMI MEDIO PAZIENTI REVISIONATI PER INSUFFICIENTE PERDITA DI PESO | |
|--|--------------------------------|
| Iniziale | 44,8 (± 5,6)Kg/m ² |
| Alla revisione | 37,2 (± 5,0)Kg/m ² |
| Al follow up | 31,7 (± 5,0)Kg/m ² |

TAB.6: BMI medio, variazioni in funzione dell’indicazione

4

CONCLUSIONI

Nella nostra esperienza, la Deversione Biliopancreatica secondo Scopinaro è un intervento sicuro ed efficace per il trattamento dell'obesità e delle problematiche ad essa correlate. L'intervento presenta effetti collaterali di cui il paziente, prima di sottoporsi alla procedura, deve essere ben informato, poiché duraturi nel tempo. Il paziente dovrà inoltre essere informato dell'assoluta necessità di seguire una dieta ricca di proteine e di assumere integratori permanentemente, oltre alla necessità di seguire follow up periodici, per evitare l'insorgenza delle complicazioni metaboliche a lungo termine del malassorbimento. Qualora dovessero presentarsi complicazioni gravi, non controllabili con la terapia medica, attribuibili al malassorbimento e tali da mettere a rischio la sopravvivenza del paziente, è possibile intervenire con diverse metodiche, in modo da modulare o annullare il malassorbimento precedentemente instaurato.

Questi interventi, facenti parte della chirurgia bariatrica revisionale, risultano essere tecnicamente molto semplici, fattibili con accesso mininvasivo, di rapida esecuzione ed estremamente efficaci nel migliorare le condizioni del paziente.

Prima di sottoporre il paziente ad un intervento revisionale è però fondamentale valutarne attentamente lo stato nutrizionale e provvedere, se necessario, al supporto tramite nutrizione parenterale, col fine di prevenire complicanze postoperatorie.

5

BIBLIOGRAFIA

1: (Rapporto osservasalute 2021. Osservatorio nazionale sulla salute nelle regioni italiane. Università cattolica del sacro cuore s.d.)

2: (Archer, Edward, Carl J. Lavie, and James O. Hill. “The Contributions of ‘Diet’, ‘Genes’, and Physical Activity to the Etiology of Obesity: Contrary Evidence and Consilience.” *Progress in cardiovascular diseases* 61.2 (2018): 89–102. Web. s.d.)

3: (Martí Del Moral A, Calvo C, Martínez A. Consumo de alimentos ultraprocesados y obesidad: una revisión sistemática [Ultra-processed food consumption and obesity-a systematic review]. *Nutr Hosp.* 2021 Feb 23;38(1):177-185. Spanish. doi: 10.20960/nh.03151. PM s.d.)

4: Pérusse, Louis et al. “Human Obesity Gene Map: The 2004 Update.” *Obesity* (Silver Spring, Md.) 13.3 (2005): 381–490. Web.

5: Auwerx, Johan, and Bart Staels. “Leptin.” *The Lancet* (British edition) 351.9104 (1998): 737–742. Web.

6: Buchwald H. : “Surgical management of obesity Saunders Elsevier 2007

7: Singh D, Laya AS, Clarkston WK, Allen MJ. Jejunoileal bypass: a surgery of the past and a review of its complications. *World J Gastroenterol.* 2009 May 14;15(18):2277-9. doi: 10.3748/wjg.15.2277. PMID: 19437570; PMCID: PMC2682245.

8: Linee guida di chirurgia dell’obesità S.I.C.O.B. (Società Italiana di Chirurgia dell’Obesità e delle malattie metaboliche) edizione 2016

- 9: Scopinaro N, Marinari G, Camerini G, Papadia F; 2004 ABS Consensus Conference. Biliopancreatic diversion for obesity: state of the art. *Surg Obes Relat Dis.* 2005 May-Jun;1(3):317-28. doi: 10.1016/j.soard.2005.03.216. PMID: 16925242.
- 10: Bolckmans, Roel, and Jacques Himpens. "Long-Term (>10 Yrs) Outcome of the Laparoscopic Biliopancreatic Diversion With Duodenal Switch." *Annals of surgery* 264.6 (2016): 1029–1037. Web.
- 11: Sjöström L, Narbro K, Sjöström CD, Karason K, Larsson B, Wedel H, Lystig T, Sullivan M, Bouchard C, Carlsson B, Bengtsson C, Dahlgren S, Gummesson A, Jacobson P, Karlsson J, Lindroos AK, Lönroth H, Näslund I, Olbers T, Stenlöf K, Torgerson J, Agren G, Carlsson LM; Swedish Obese Subjects Study. Effects of bariatric surgery on mortality in Swedish obese subjects. *N Engl J Med.* 2007 Aug 23;357(8):741-52. doi: 10.1056/NEJMoa066254. PMID: 17715408.
- 12: Marceau P, Biron S, Hould FS, Lebel S, Marceau S, Lescelleur O, Biertho L, Simard S. Duodenal switch: long-term results. *Obes Surg.* 2007 Nov;17(11):1421-30. doi: 10.1007/s11695-008-9435-9. PMID: 18219767.
- 13: Ceriani, Valerio et al. "Revision of Biliopancreatic Diversion for Side Effects or Insufficient Weight Loss: Codification of a New Procedure." *Obesity surgery* 27.4 (2017): 1091–1097. Web.
- 14: Scopinaro, Nicola et al. "Biliopancreatic Diversion." *World journal of surgery* 22.9 (1998): 936–946. Web.
- 15: Cossu ML, Meloni GB, Alagna S, Tilocca PL, Pilo L, Profili S, Noya G. Emergency surgical conditions after biliopancreatic diversion. *Obes Surg.* 2007 May;17(5):637-41. doi: 10.1007/s11695-007-9107-1. Erratum in: *Obes Surg.* 2007 Jul;17(7):996. PMID: 17658023.
- 16: Crowley, L.V., Seay, J., Mullin, G.T., Jr.: Long term hematopoietic and skeletal effects of gastric bypass. *Clin. Nutr.* 5(Suppl.):185, 1986
- 17: Mason, Edward E,M.D., PhD., & Renquist, K. E., B.S. (2002). Gallbladder management in obesity surgery. *Obesity Surgery*, 12(2), 222-9. doi:<https://doi.org/10.1381/096089202762552395>
- 18: Hess DS, Hess DW, Oakley RS. The biliopancreatic diversion with the duodenal switch: results beyond 10 years. *Obes Surg.* 2005 Mar;15(3):408-16. doi: 10.1381/0960892053576695. PMID: 15826478.

- 19: Ritz E. Bariatric surgery and the kidney-much benefit, but also potential harm. *Clin Kidney J.* 2013 Aug;6(4):368-72. doi: 10.1093/ckj/sfs161. Epub 2012 Dec 12. PMID: 27293562; PMCID: PMC4898330.
- 20: Korzets Z, Smorjik Y, Zahavi T, Bernheim J, Bernheim J. Renal AA amyloidosis--a long-term sequela of jejuno-ileal bypass. *Nephrol Dial Transplant.* 1998 Jul;13(7):1843-5. doi: 10.1093/ndt/13.7.1843. PMID: 9681744.
- 21: Aluka KJ, Turner PL, Fullum TM. Guillain-Barré syndrome and postbariatric surgery polyneuropathies. *JLS.* 2009 Apr-Jun;13(2):250-3. PMID: 19660227; PMCID: PMC3015935.
- 22: Koffman BM, Greenfield LJ, Ali II, Pirzada NA. Neurologic complications after surgery for obesity. *Muscle Nerve.* 2006 Feb;33(2):166-76. doi: 10.1002/mus.20394. PMID: 15973660.
- 23: Hess DS, Hess DW. Biliopancreatic diversion with a duodenal switch. *Obes Surg.* 1998 Jun;8(3):267-82. doi: 10.1381/096089298765554476. PMID: 9678194.
- 24: Ren CJ, Patterson E, Gagner M. Early results of laparoscopic biliopancreatic diversion with duodenal switch: a case series of 40 consecutive patients. *Obes Surg.* 2000 Dec;10(6):514-23; discussion 524. doi: 10.1381/096089200321593715. PMID: 11175958.
- 25: Mason EE, Printen KJ, Hartford CE, Boyd WC. Optimizing results of gastric bypass. *Ann Surg.* 1975 Oct;182(4):405-14. doi: 10.1097/00000658-197510000-00006. PMID: 1180579; PMCID: PMC1344001.
- 26: Rutledge R. The mini-gastric bypass: experience with the first 1,274 cases. *Obes Surg.* 2001 Jun;11(3):276-80. doi: 10.1381/096089201321336584. PMID: 11433900.
- 27: Robert M, Espalieu P, Pelascini E, Caiazzo R, Sterkers A, Khamphommala L, Poghosyan T, Chevallier JM, Malherbe V, Chouillard E, Reche F, Torcivia A, Maucort-Boulch D, Bin-Dorel S, Langlois-Jacques C, Delaunay D, Pattou F, Disse E. Efficacy and safety of one anastomosis gastric bypass versus Roux-en-Y gastric bypass for obesity (YOMEGA): a multicentre, randomised, open-label, non-inferiority trial. *Lancet.* 2019 Mar 30;393(10178):1299-1309. doi: 10.1016/S0140-6736(19)30475-1. Epub 2019 Mar 6. Erratum in: *Lancet.* 2019 Mar 30;393(10178):1298. PMID: 30851879.

28: Musella M, Vitiello A, Susa A, Greco F, De Luca M, Manno E, Olmi S, Raffaelli M, Lucchese M, Carandina S, Foletto M, Pizza F, Bardi U, Navarra G, Schettino AM, Gentileschi P, Sarro G, Chiappetta S, Tirone A, Berardi G, Velotti N, Foschi D, Zappa M, Piazza L; SICOB Collaborative group for the study of OAGB/MGB, Giulia Bagaglini, Domenico Benavoli, Amanda Belluzzi, Cosimo Callari, Mariapaola Giusti, Enrico Facchiano, Leo Licari, Giuseppe Iovino, Giacomo Piatto, Francesco Stanzione, Matteo Uccelli, Gastone Veroux, Costantino Voglino. Revisional Surgery After One Anastomosis/Minigastric Bypass: an Italian Multi-institutional Survey. *Obes Surg.* 2022 Feb;32(2):256-265. doi: 10.1007/s11695-021-05779-y. Epub 2022 Jan 1. PMID: 34973123; PMCID: PMC8795019.

29: Sánchez-Pernaute A, Herrera MÁR, Ferré NP, Rodríguez CS, Marcuello C, Pañella C, Antoñanzas LL, Torres A, Pérez-Aguirre E. Long-Term Results of Single-Anastomosis Duodeno-ileal Bypass with Sleeve Gastrectomy (SADI-S). *Obes Surg.* 2022 Mar;32(3):682-689. doi: 10.1007/s11695-021-05879-9. Epub 2022 Jan 15. PMID: 35032311; PMCID: PMC8760573.

30: Sánchez-Pernaute A, Herrera MA, Pérez-Aguirre ME, Talavera P, Cabrerizo L, Matía P, Díez-Valladares L, Barabash A, Martín-Antona E, García-Botella A, Garcia-Almenta EM, Torres A. Single anastomosis duodeno-ileal bypass with sleeve gastrectomy (SADI-S). One to three-year follow-up. *Obes Surg.* 2010 Dec;20(12):1720-6. doi: 10.1007/s11695-010-0247-3. PMID: 20798995.

31: Mirkin K, Alli VV, Rogers AM. Revisional Bariatric Surgery. *Surg Clin North Am.* 2021 Apr;101(2):213-222. doi: 10.1016/j.suc.2020.12.008. PMID: 33743965.

32: Topart PA, Becouarn G. Revision and reversal after biliopancreatic diversion for excessive side effects or ineffective weight loss: a review of the current literature on indications and procedures. *Surg Obes Relat Dis.* 2015 Jul-Aug;11(4):965-72. doi: 10.1016/j.soard.2015.01.015. Epub 2015 Jan 28. PMID: 25726366.

33: Yashkov Y, Bordan N, Torres A, Malykhina A, Bekuzarov D. SADI-S 250 vs Roux-en-Y Duodenal Switch (RY-DS): Results of 5-Year Observational Study. *Obes Surg.* 2021 Feb;31(2):570-579. doi: 10.1007/s11695-020-05031-z. Epub 2020 Oct 12. PMID: 33047290.