

Giuseppe Samir Sukkar

“I meccanismi della fame fisiologica e della “gola” (scientificamente fame omeostatica o edonica): farmaci o buona volontà?”.

L'obesità non è semplicemente un problema estetico o una questione di forza di volontà: è una **malattia cronica, multifattoriale, recidivante e non trasmissibile**, caratterizzata da un eccessivo accumulo di tessuto adiposo. La sua origine è profondamente radicata nei **meccanismi di difesa dell'organismo**, che si sono evoluti nel corso dei millenni per garantire la sopravvivenza in periodi di carestia. Quelli che un tempo erano vantaggi adattativi, oggi, in un ambiente dominato dall'abbondanza di cibo, si trasformano in un fattore di rischio.

La regolazione dell'assunzione di cibo è estremamente complessa e si basa sull'interazione di diversi sistemi.

Da un lato c'è la **fame omeostatica**, legata al bisogno fisiologico di mantenere l'equilibrio energetico dell'organismo. È la fame “necessaria”, che risponde a segnali ormonali e metabolici.

Dall'altro lato esiste la **fame edonica**, connessa al piacere, alla gratificazione e al sistema di ricompensa. Questa forma di fame è fortemente influenzata da meccanismi ancestrali che spingono a cercare cibi calorici e gratificanti, indipendentemente dal reale fabbisogno energetico.

Il cervello gioca un ruolo centrale in questo equilibrio: l'**ipotalamo** regola la fame omeostatica, mentre il **sistema mesolimbico** governa il piacere e la ricompensa. A tutto questo si aggiungono stimoli sensoriali come vista, olfatto e tatto, oltre alla memoria e alle esperienze passate, che orientano la scelta del cibo e ne aumentano l'attrattiva.

Secondo la **teoria endostatica-esostatica**, l'uomo primitivo era guidato soprattutto da meccanismi esostatici: mangiare e accumulare energia era premiato perché utile alla sopravvivenza. In un contesto moderno di disponibilità continua di cibo, questi stessi meccanismi favoriscono lo sviluppo dell'obesità.

L'obesità è associata a una **morbilità e mortalità molto elevate**. Contribuisce in modo significativo allo sviluppo del diabete – la cui diffusione è in costante e preoccupante aumento – delle malattie cardiovascolari, dell'ipertensione e di numerosi tipi di tumore. È inoltre collegata a problemi gastroesofagei, disturbi respiratori, dislipidemia e molte altre condizioni.

Particolarmente pericolosa è l'**obesità viscerale**, cioè l'accumulo di grasso a livello addominale, perché questo tessuto adiposo è metabolicamente attivo e produce sostanze infiammatorie che aumentano il rischio cardiovascolare e metabolico.

In Italia l'obesità è stata finalmente riconosciuta come **malattia a tutti gli effetti**, anche a livello parlamentare. Tuttavia, il suo impatto economico resta molto elevato: si stima un costo medio di circa **300 euro all'anno per persona**, considerando spese sanitarie dirette e indirette.

L'obiettivo del trattamento dell'obesità non è solo la perdita di peso in sé, ma soprattutto la **riduzione della morbilità e il miglioramento della qualità della vita**. Ridurre la pressione arteriosa, abbassare la glicemia, prevenire il diabete e le complicanze cardiovascolari sono risultati fondamentali, spesso più importanti del numero sulla bilancia.

Anche **perdite di peso modeste**, comprese tra lo 0,5% e il 10%, producono benefici clinici rilevanti: migliorano l'ipertensione e l'iperglicemia, riducono il rischio di sviluppare diabete e favoriscono la regressione del fegato grasso.

Perdite di peso più consistenti, superiori al 10–15%, possono portare addirittura alla **remissione del diabete** e a una significativa riduzione della mortalità cardiovascolare.

Negli ultimi anni, l'introduzione di farmaci come **liraglutide** e **semaglutide**, che mimano l'azione dell'ormone GLP-1, ha rappresentato una vera svolta. Questi farmaci agiscono a livello centrale, soprattutto sull'ipotalamo, aumentando la sazietà e riducendo sia la fame omeostatica sia quella edonica.

Studi clinici su larga scala hanno dimostrato una **notevole efficacia e sicurezza**, con benefici che vanno oltre il calo ponderale, includendo una riduzione del rischio cardiovascolare.

Ancora più promettente è la **tirzepatide**, che agisce su due recettori (GLP-1 e GIP), mostrando un'efficacia superiore e una migliore tollerabilità, con minori effetti collaterali gastrointestinali.

Una delle principali difficoltà è il **mantenimento del peso perso**. La ripresa ponderale dopo la sospensione della terapia è frequente ed è legata a fattori genetici, ai meccanismi di ricompensa e alle modificazioni ormonali che favoriscono il recupero del peso.

Un'altra barriera importante è il **costo elevato dei farmaci**, che limita l'accesso a queste terapie innovative.

Nonostante l'efficacia dei farmaci, **dieta e attività fisica restano fondamentali** e devono sempre essere integrate nel percorso terapeutico.

L'obesità deve essere trattata come una **malattia cronica**, che richiede una gestione continuativa nel tempo, spesso per tutta la vita, analogamente a quanto avviene per l'ipertensione o il diabete. Interventi episodici o temporanei sono raramente efficaci nel lungo periodo.

L'obesità è una patologia complessa e cronica, con profonde implicazioni per la salute e la longevità. È il risultato dell'interazione tra meccanismi biologici ancestrali e un ambiente moderno caratterizzato da abbondanza alimentare.

La sua gestione richiede un **approccio multimodale**: dieta, attività fisica e nuovi farmaci – in particolare gli agonisti del GLP-1 – devono essere integrati in un percorso personalizzato e continuativo.

La **gestione a lungo termine** è essenziale, così come il mantenimento di uno stile di vita sano, ispirato alla dieta mediterranea, con particolare attenzione alla qualità dei carboidrati e all'attività fisica regolare.

Resta aperta la sfida del **costo dei farmaci**, che dovrà essere affrontata per garantire un accesso equo alle cure. Nel frattempo, la ricerca continua a esplorare i meccanismi della fame edonica e del sistema di ricompensa, aprendo la strada a terapie sempre più mirate ed efficaci.

In sintesi, l'obesità è una sfida sanitaria globale che richiede consapevolezza, innovazione e un impegno terapeutico costante nel tempo.