

Aumento ponderale

”Incremento del peso del 10% rispetto all’ultima misurazione effettuata”.



Cause di aumento ponderale:

- 1) **Aumento di massa grassa**
- 1) **Aumento di massa magra:** ipertrofia muscolare
- 1) **Aumento di liquidi:** sindromi edemigene
- 1) **Aumento di massa solida:** voluminose masse tumorali, gravidanza



Aumento di liquidi: sindromi edemigene

L'edema può essere sia **generalizzato** che **localizzato**.

Le cause più comuni di edema generalizzato sono:

- Scompenso cardiaco (il pz scompensato viene pesato quotidianamente)
- Cirrosi epatica
- Patologie renali (es: sindrome nefrosica)

L'edema localizzato è più comunemente causato da:

- Trombosi venosa profonda
- Angioedema
- Ostruzione del sistema linfatico



Aumento massa grassa: OBESITA'

“Condizione con un eccessivo accumulo di grasso corporeo in relazione alla massa magra, in termini sia di **quantità assoluta** sia di distribuzione in **punti precisi** del corpo” - ISS, Istituto Superiore della Sanità

Epidemiologia: secondo dati dell'OMS gli adulti che soffrono nel mondo di obesità sono il **16%** della popolazione.

Sintomi e segni associati: ipertensione arteriosa, iperglicemia, dislipidemia, apnee notturne, asma e depressione

Eccesso ponderale
per regione di residenza

Passi 2015-2018



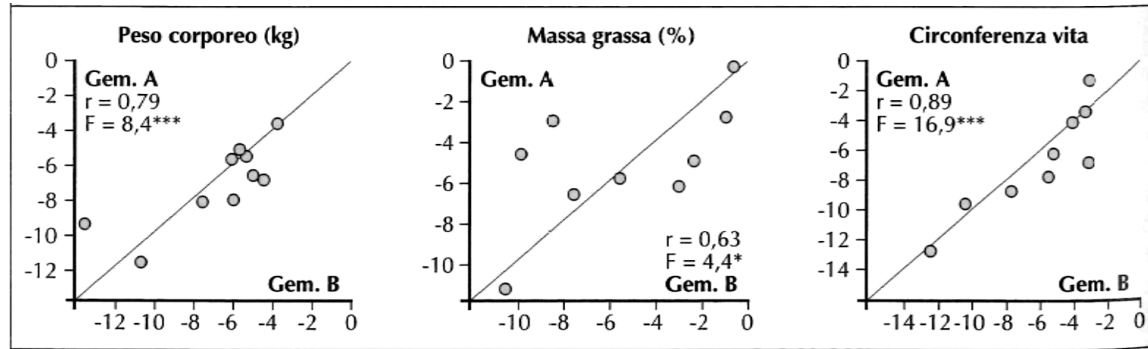
- peggiore del valore nazionale
- simile al valore nazionale
- migliore del valore nazionale

Sorvegliar



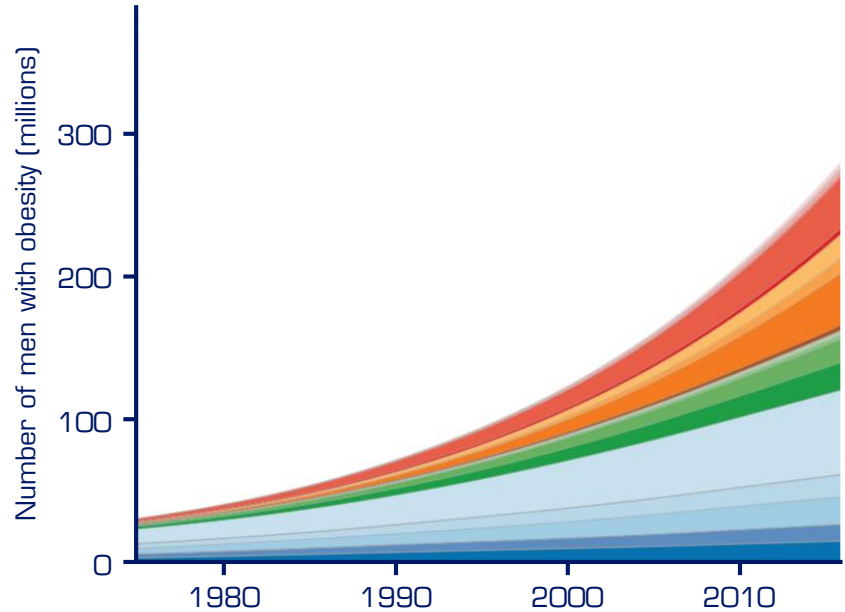
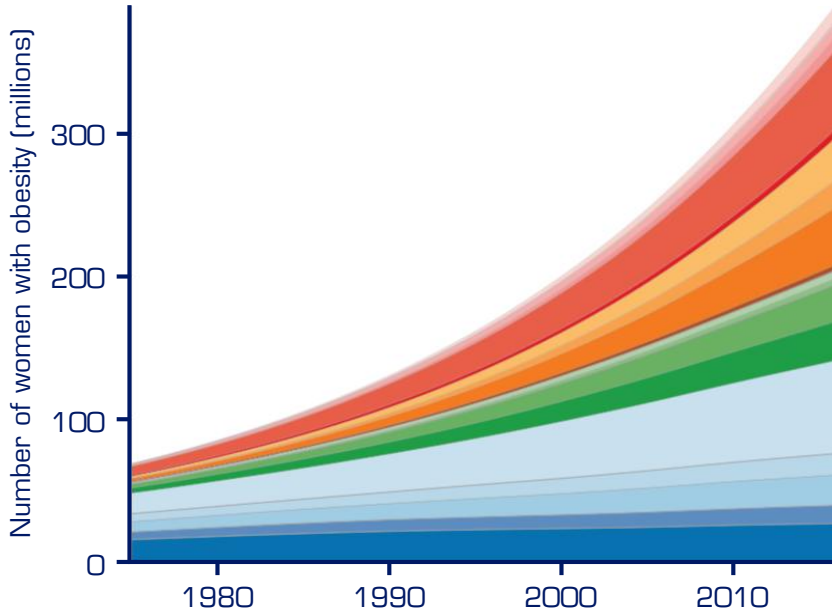
Geni o ambiente?

- **Non tutte le persone che hanno modificato lo stile di vita diventano obese, ad indicare la presenza di fattori genetici predisponenti.**
- Ereditarietà del BMI va dal 40 al 70%
- Esiste una significativa correlazione fra il peso dei figli adottati e quello dei genitori biologici e non quello dei genitori adottivi (soprattutto nei confronti della madre e soprattutto nelle femmine rispetto a maschi)
- Nei gemelli MZ, la concordanza dei parametri antropometrici è molto evidente, anche dopo dieta ipercalorica, anche a distanza di 25 anni, anche nelle coppie cresciute e vissute in differente ambiente.



Geni o ambiente?

L'incremento della prevalenza dell'obesità negli ultimi decenni è troppo rapido per poter dipendere da modifiche del patrimonio genetico



- | | | | | | |
|-----------------|----------------------------|--------------------------|------------------------|--|----------------|
| West Africa | Middle East & North Africa | East Asia | Polynesia & Micronesia | Southern Latin America | Central Europe |
| Central Africa | Central Asia | High-income Asia Pacific | Caribbean | High-income English-speaking countries | Eastern Europe |
| Southern Africa | Central Asia | Central Asia | Andean Latin America | North Western Europe | |
| East Africa | South Asia | Melanesia | Central Latin America | South Western Europe | |

Diagnosi di obesità:

Metodi diretti

- Impedenziometria
- Idrodensitometria
- Dexa (dual energy X-ray absorption)
- TC e RMN

Metodi indiretti

- BMI
- Rapporto tra circonferenza vita/fianchi
- Plicometria





BMI – Body Mass Index

UOMO	ETA' 19-24	ETA' 25-34	ETA' 35-44	ETA' 45-54	ETA' 55-64	ETA' +65
Sottopeso	<19	<20	<21	<22	<23	<24
Peso ottimale	19-24	20-25	21-26	22-27	23-28	24-29
Sovrappeso	24,1-28,9	25,1-29,9	26,1-30,9	27,1-31,9	28,1-31,9	29,1-32,9
Obesità di 1° grado	29-34	30-35	31-36	32-37	32-38	33-39
Obesità di 2° grado	34,1-39	35,1-40	36,1-41	37,1-42	38,1-43	39,1-44
Obesità di alto grado	>39	> 40	>41	>42	>43	>44
DONNA	ETA' 19-24	ETA' 25-34	ETA' 35-44	ETA' 45-54	ETA' 55-64	ETA' +65
Sottopeso	<18	<19	<20	<21	<22	<23
Peso ottimale	18-23	19-24	20-25	21-26	22-27	23-28
Sovrappeso	23,1-27,9	24,1-29	25,1-30	26,1-31	27,1-32	28,1-33
Obesità di 1° grado	28-33	29,1-34	30,1-35	31,1-36	32,1-37	33,1-38
Obesità di 2° grado	33,1-38	34,1-39	35,1-40	36,1-41	37,1-42	38,1-42
Obesità di alto grado	>38	>39	>40	>41	>42	>42



AUMENTO DELLA MASSA GRASSA = OBESITA'

CAUSE GENETICHE

- LEPTINA
- RECETTORE PER LA LEPTINA
- POMC
- PROENZIMA CONVERTASI 1
- RECETTORE PER α -MSH
- SINDROME DI PRADER-WILLI
- SINDROME DI LAURENCE-MOON-BIEDL

CAUSE AMBIENTALI

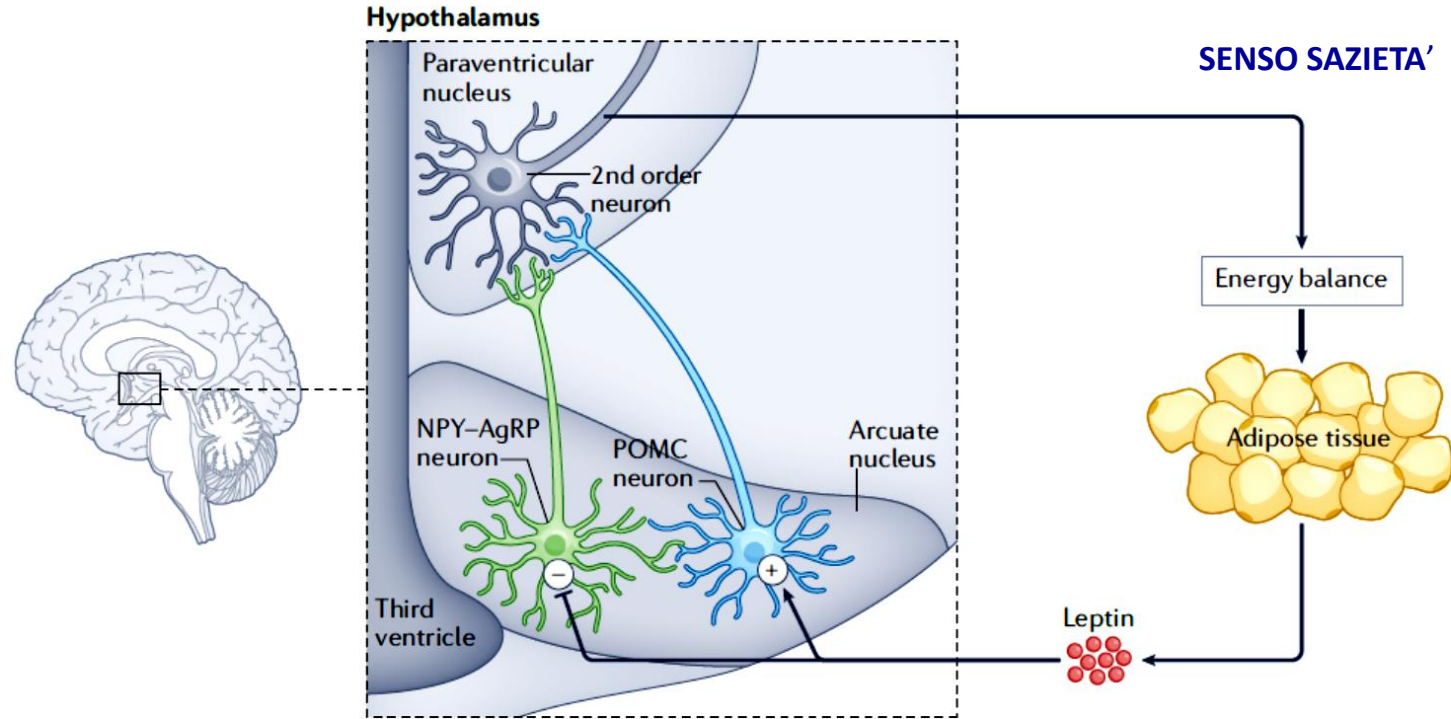
- DIETA
- ATTIVITÀ FISICA
- SONNO
- FARMACI

CAUSE ENDOCRINE

- glucocorticoidi;
- insulina;

Obesità monogenica
o sindromi genetiche

Regolazione centrale dell'appetito (1)



Regolazione centrale dell'appetito (2)

1997 deficit congenito di leptina (AR)

in 2 fratelli con obesità severa infantile, genitori consanguinei, leptina non dosabili

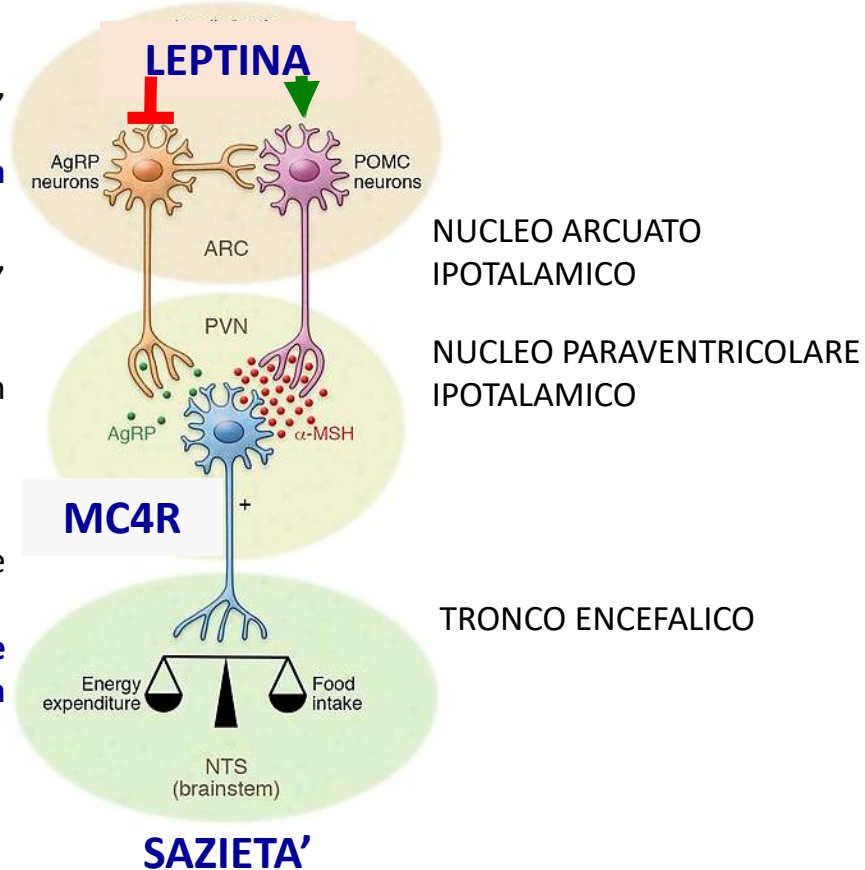
1998 deficit congenito del recettore leptina (AR)

In 3 sorelle con obesità severa infantile, genitori consanguinei, leptina elevatissima

1998 mutazione gene POMC (AR) quadro con iperfagia, obesità severa e ipocorticismo

1998 deficit MC4R (AD) quadro come iperfagia e obesità severa

MUTAZIONI ETEROZIGOSI MC4R sono cause più comuni di obesità monogenica interessando 2-5% dei bambini



[*Hinney A, Nat Rev Endocrinol 2022*]

Obesità monogenica o forme sindromiche

RARA, NON BASTA LA PRESENZA DI OBESITA'!

- Obesità severa <5 anni di età
- Rapido aumento corporeo nei primi 2 anni di vita
- Consanguineità dei genitori
- Iperfagia (costante ricerca di cibo)
- Altre caratteristiche: bassa statura, ipopituitarismo, insufficienza surrenalica (*POMC* o *PCSK1* deficiency); diabete insipido o diarrea (*PCSK1* deficiency); ipogonadismo (*LEP* o *LEPR* deficiency)
- Genitori normopeso

AUMENTO DELLA MASSA GRASSA = OBESITA'

CAUSE GENETICHE












- LEPTINA
- RECETTORE PER LA LEPTINA
- POMC
- PROENZIMA CONVERTASI 1
- RECETTORE PER α -MSH
- SINDROME DI PRADER-WILLI
- SINDROME DI LAURENCE-MOON-BIEDL

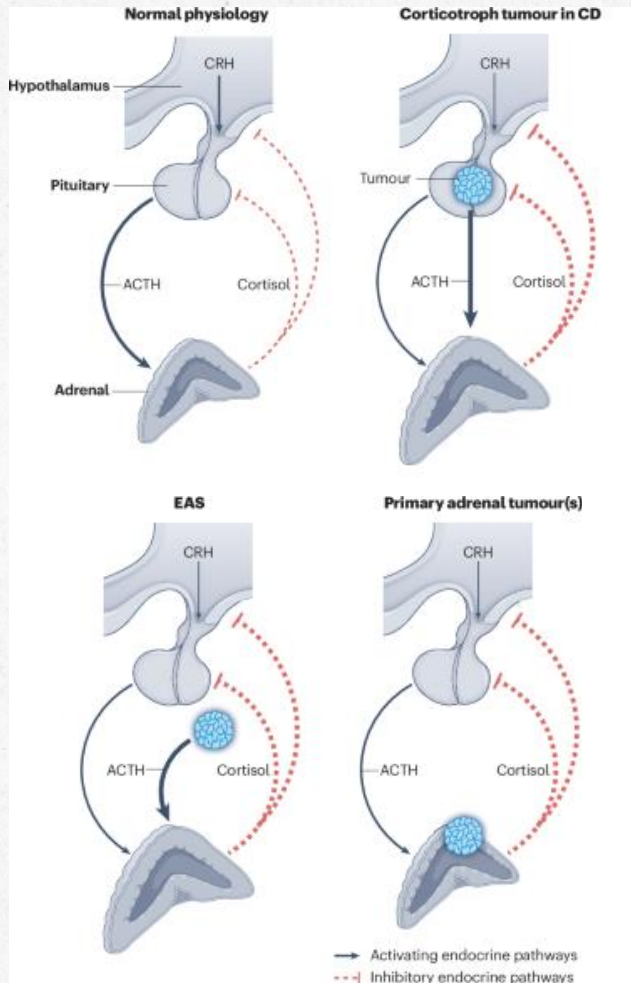
CAUSE AMBIENTALI

- DIETA
- ATTIVITÀ FISICA
- SONNO
- FARMACI

CAUSE ENDOCRINE

- glucocorticoidi;
- insulina;

	Condition	Prevalence in obesity	When to think about it	First diagnostic procedure
	Androgen deficiency (men)	Common	Severe obesity Symptoms and signs of hypogonadism	LH FSH testosterone
	Androgen excess (women)	Common	Central obesity Irregular menses Hirsutism Acanthosis nigricans	LH FSH oestradiol testosterone
	Cushing's disease or Cushing's syndrome	Rare	Central obesity Hypertension Type 2 diabetes	1 mg ODST
	Drug-induced endocrine dysfunction (e.g. lithium, anti-depressants, antipsychotics, glucocorticoids...)	Common	Psychiatric disorders Glucocorticoid therapy	1 mg ODST to exclude Cushing syndrome (except in glucocorticoid use)
	Ovarian failure (premature or menopause)	Premature uncommon Physiological (Menopause) Common	Secondary amenorrhea Vasomotor symptoms Vaginal mucosa atrophy	FSH, LH, oestradiol
	GH deficiency	Rare	Hypothalamic or pituitary disease, pituitary or hypothalamic surgery or radiation therapy	Serum IGF-I, GH-stimulating tests
	Hypopituitarism	Rare	Suspicion of hypothalamic obesity Surgery or radiotherapy in pituitary region	FT4 TSH LH FSH (testosterone or estradiol) GH IGF-1 PRL ACTH stimulation test GH stimulation test
	Hypothalamic obesity acquired (hypothalamic lesions or, tumors)	Rare	Severe hyperphagia Possible multiple endocrine abnormalities	Brain CT or MRI
	(Severe) hypothyroidism	Rare	Mixedematous features Concurrent autoimmune diseases	FT4 TSH
	Insulinoma	Very rare	Hypoglycaemic symptoms	Blood glucose, insulin, C-peptide 72-h supervised fast



Sindrome di Cushing

L'aumento di peso si consta in faccia, collo e tronco (gli arti rimangono sottili). Aumento rapido e improvviso, difficile da contrastare anche con l'allenamento.

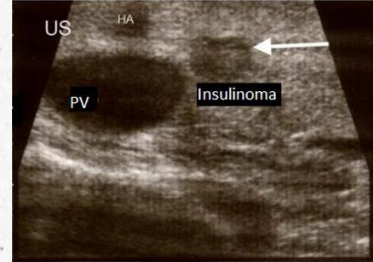
Livelli elevati e cronici di cortisolo inibiscono il metabolismo, aumentano l'appetito per cibi calorici, provocano ritenzione idrica e favoriscono l'insulino resistenza

Insulinoma

Raro tumore ipersecernente delle cellule beta del pancreas.

Il sintomo principale è l'ipoglicemia a digiuno: l'aumento di peso deriva soprattutto dall'aumento dell'appetito correlato all'ipoglicemia, i pazienti tendono a introdurre soprattutto carboidrati.

La diagnosi si fa con un test che prevede un digiuno di 48 o 72 h insieme alla determinazione della glicemia e dell'insulinemia, seguito da un'ecografia endoscopica.



Thank you very much!



Associazione
i 2025-
2026

Ipoglicemia

Rebecca Mingozi
Sara Cargnelli

Definizione



NEI PAZIENTI NON DIABETICI

Glicemia <55 mg/dL



NEI PAZIENTI DIABETICI

Glicemia <70 mg/dL

TRIADE DI WHIPPLE

1. bassi livelli di glucosio nel sangue
2. segni e sintomi correlabili all'ipoglicemia
3. alleviamento sintomatologia dopo trattamento con aumento della glicemia

Segni e Sintomi

NEUROGENICI

Per aumento dell'attività simpatica

- tremore
- pallore
- ansia
- tachicardia
- sudorazione
- palpitazioni

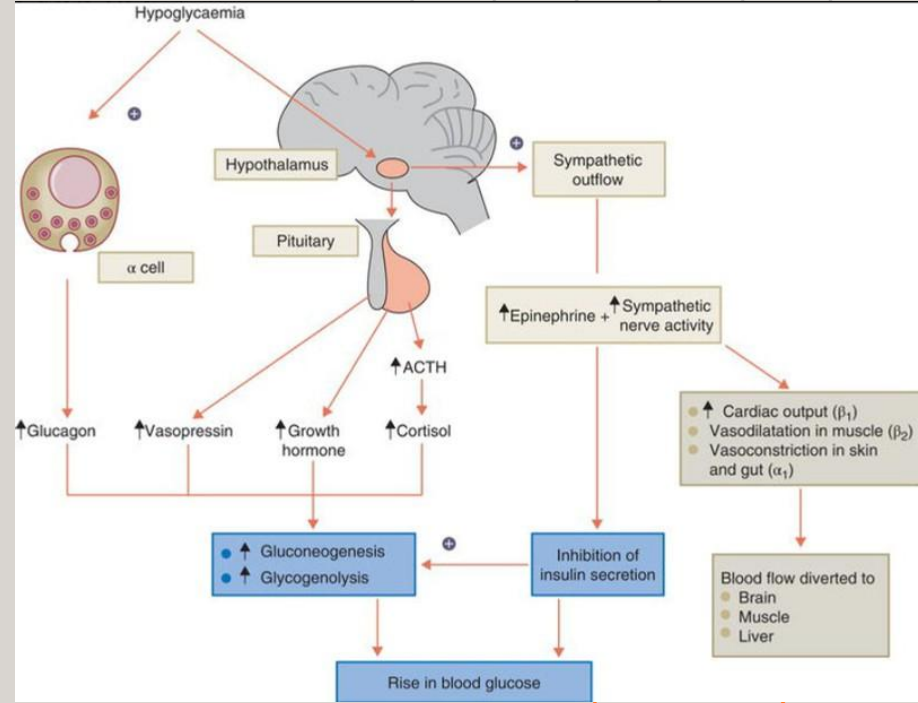
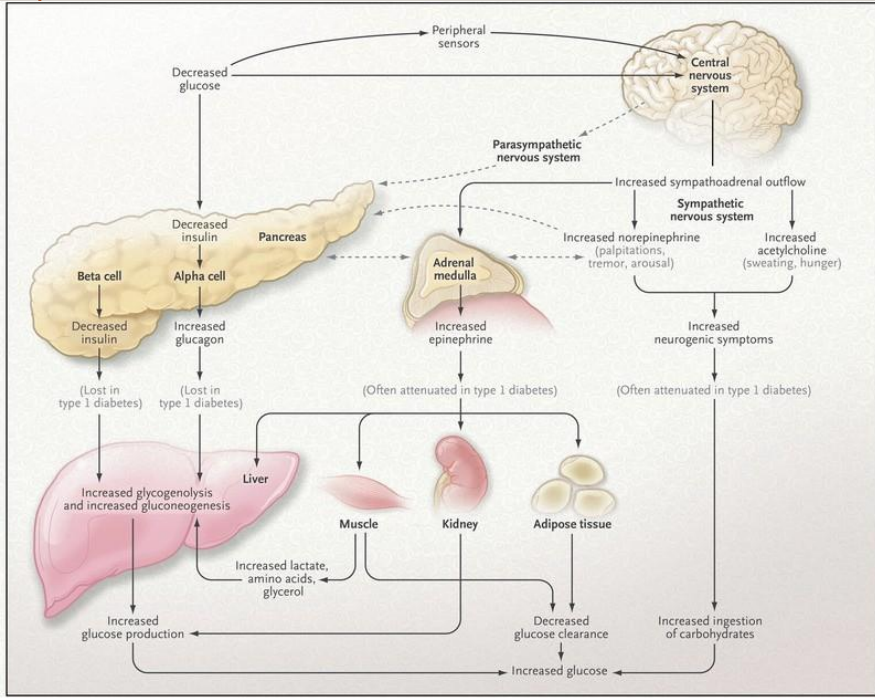
Per aumento dell'attività parasimpatica

- fame
- parestesia
- nausea
- vomito

NEUROGLICOPENICI

Per compromesso metabolismo cerebrale

- confusione
- agitazione
- cambiamenti comportamentali
- fatica
- crisi epilettica
- segni neurologici focali
- sonnolenza -
obnubilamento - stupore -
coma - morte



Eziologia in paziente diabetico

Disfunzione della terapia insulinica

- eccesso di insulina per:
 - sovradosaggio
 - tempismo scorretto
 - interazioni farmacologiche
- sensibilità aumentata all'insulina per calo ponderale o aumento dell'attività fisica
- diminuzione della clearance insulinica a causa di insufficienza renale



Alterazioni nel metabolismo glucidico

- digiuno prolungato
- esercizio fisico intenso
- uso cronico di alcol

Patologie acute

Sepsi, traumi, insufficienze d'organo, ustioni, ...
- eziologia comune al paziente non diabetico

Eziologia in paziente non diabetico

Iperinsulinismo endogeno

- insulinoma
- NIPHS
- NICTH
- Late dumping syndrome da chirurgia gastrica
- Cause autoimmuni (IAS, autoab anti-recettore insulinico)

Iperinsulinismo esogeno

- disturbi fittizi (sindrome di Munchausen)
- uso accidentale di insulina

Farmaci

- beta-bloccanti non selettivi
- inadeguata sospensione NE o NP
- inadeguata sospensione della terapia cortisonica cronica

Disordini genetici e congeniti

- ipopituitarismo congenito
- malattie da accumulo di glicogeno
- intolleranza al fruttosio

Malattia critica

- insufficienza epatica
- insufficienza renale
- insufficienza cardiaca
- malnutrizione
- sepsi
- trauma
- ustioni moderate/severe

Deficit ormonali

- ipopituitarismo
- insufficienza surrenalica



Approccio diagnostico

confermare la Triade di Whipple



escludere la presenza di malattie acute

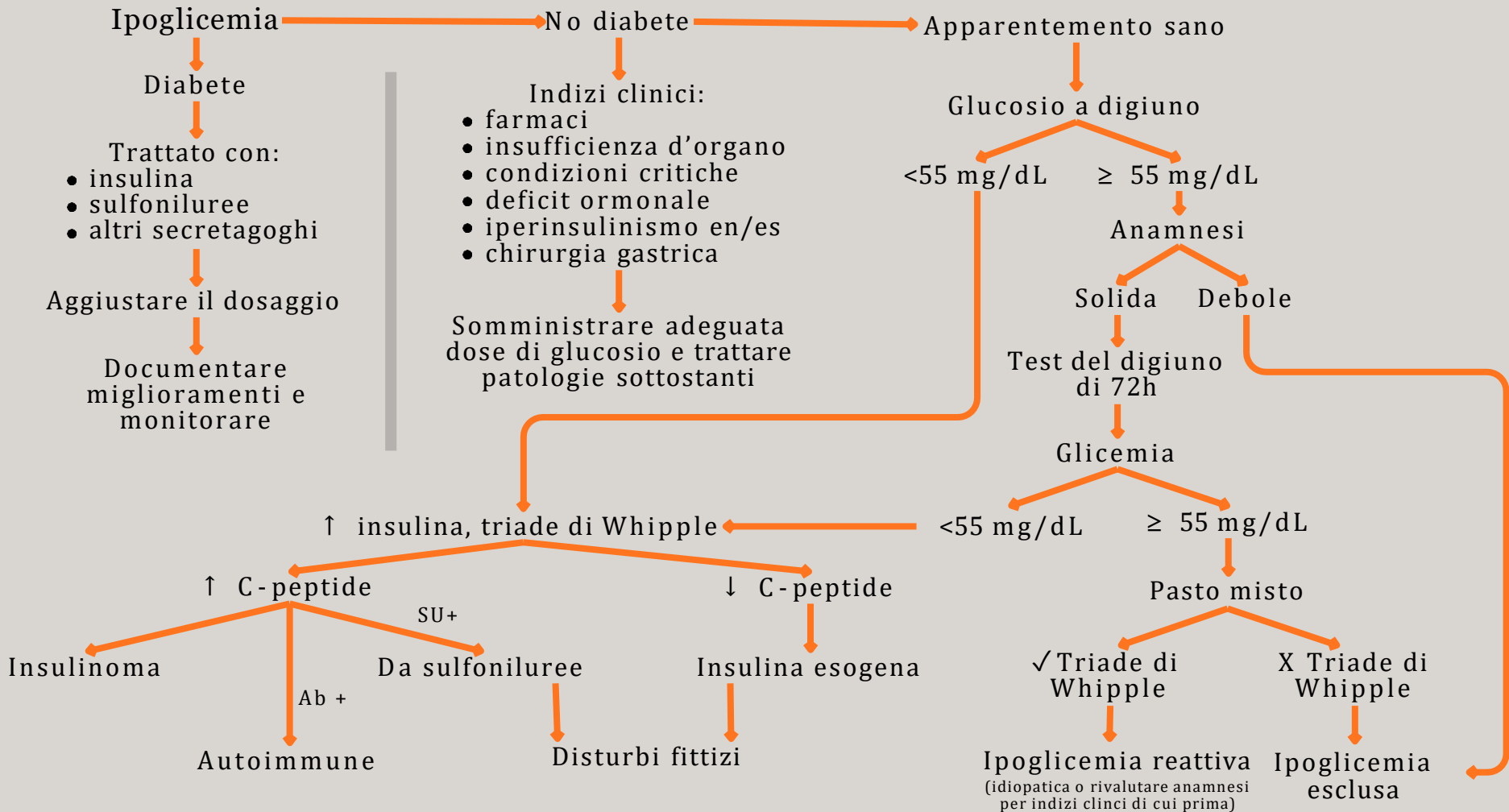


valutare la terapia in atto



procedere con accertamenti specifici in base a presenza o meno del diabete





Hypoglycemia

Definition (3 criteria)

Presence of clinical features

Low blood glucose (patients with diabetes: < 70 mg/dL; patients without diabetes: < 55 mg/dL)
Symptoms improve with normalization of blood glucose

Etiology

Patients with diabetes: acute illness (e.g., infection), medication related (e.g., accidental overdose of insulin or non-insulin drugs), fasting, exercise
Patients without diabetes: critical illness (e.g., sepsis), drug related (e.g., accidental or intentional insulin use), endogenous hyperinsulinism (e.g., insulinoma)

Diagnosis

1. Test blood glucose levels
2. Rule out common causes of hypoglycemia (e.g., medication, infections)
3. If no common causes were identified, consider specialized testing (e.g., fasting test)

Management

Rapid administration of oral glucose or IV dextrose

Neurogenic/autonomic symptoms

Anxiety, pallor, sweating

Tachycardia, palpitations

Hunger, nausea, vomiting

Paresthesias

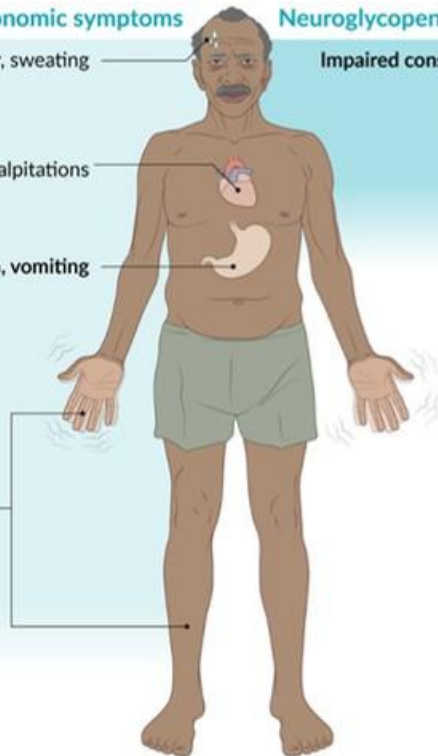
Neuroglycopenic symptoms

Impaired consciousness

Agitation

Fatigue

Seizures



Aumento del peso corporeo e ipoglicemia (1)

- Donna di 64 anni NON DIABETICA viene in ambulatorio per riscontro occasionale di valori di glicemia 43 mg/dL [poi ripetuta 37 mg/dL]
- Da allora ha automonitorato glicemia con glucometro con riscontro di glicemia 44 mg/dL associate a sensazione di testa leggera e talora sudorazione, migliorate dopo assunzione di zucchero

La paziente ha la triade di Whipple?

La triade di Whipple: (1) sintomi, segni di ipoglicemia; (2) bassi valori di glicemia; (3) risoluzione dei sintomi dopo aver aumentato la glicemia

- Peso 88 Kg BMI 30 (riferisce incremento ponderale di 10 Kg dal 2017)

Cosa sospettate? Che esami chiedereste?

PAZIENTE CON IPOGLICEMIA NON DIABETICA

Esami a digiuno:

Esami di base – funzione renale ed epatica, emocromo, elettroliti, indici di flogosi

Glicemia 54 mg/dL

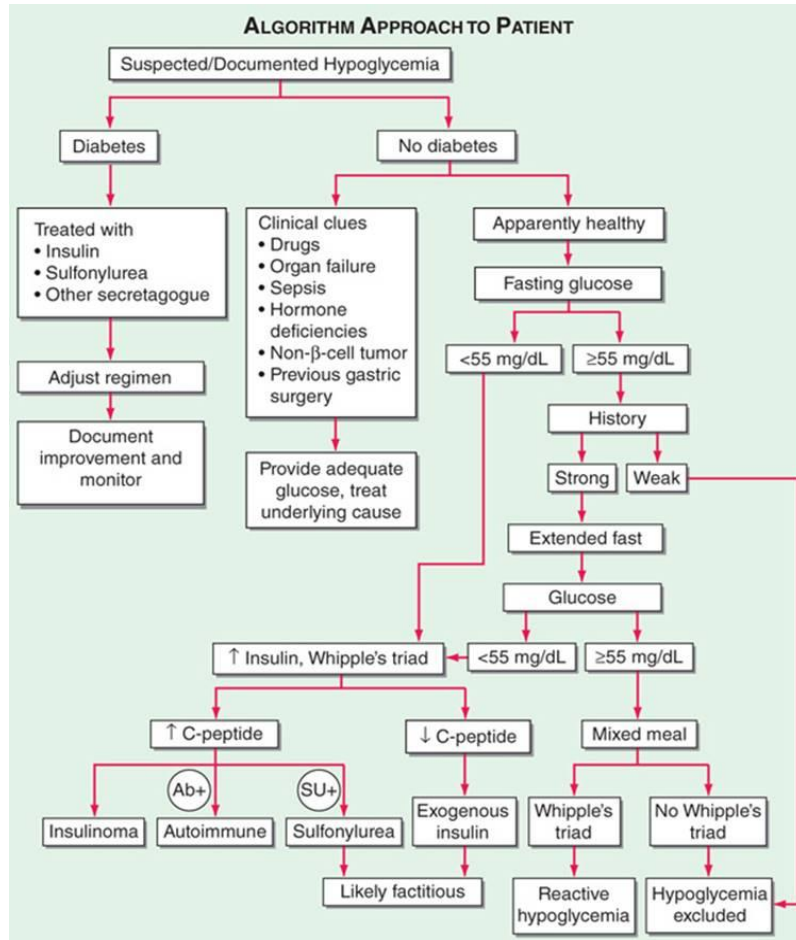
Insulina 8.5 uU/mL

C-peptide 1.21 ng/mL

Criterio ipoglicemia mediata da eccesso patologico di insulina nel non diabetico **glicemia < 55 mg/dL; insulina > 3 uU/mL e C-peptide > 0.6 ng/mL**

AB anti insulina 7.5 IU/mL (v.r. <20) - La Sindrome di Hirata (SH) è una rara causa di ipoglicemia caratterizzata dalla presenza di elevati livelli circolanti di insulina, positività di anticorpi anti insulina ed assenza di alterazioni a livello pancreatico in pazienti mai esposti ad insulina esogena.

Cortisolo 252 nmol/L (v.r. 185-624) **ACTH** 24.3 pg/mL (v.r. 4-48)
Calcio 9.64 mg/dL, **fosforo** 3.91 mg/dL, **PTH** 82.2 pg/mL,
25OHvitamina D 23.5 ng/mL



TC addome

Addome

Fegato nei limiti superiori di norma, privo di lesioni focali sospette. Colecisti ben distesa, priva di formazioni litiasiche nel contesto; non dilatazione delle vie biliari intra ed extra-epatiche.

Nei limiti e privi di lesioni focali la milza ed i surreni.

A livello della testa del pancreas si evidenzia lesione rotondeggiante di circa 1 cm con enhancement in fase arteriosa compatibile con il sospetto clinico di insulinoma; possibile ulteriore minuta lesione con il medesimo significato a livello del passaggio testa-corpo pancreatico, con massime dimensioni di circa 10 x 6 mm.

Reni con morfologia nei limiti, privi di lesioni focali. Non idroureteronefrosi bilateralmente.

Vescica poco distesa, priva di lesioni aggettanti di parete.

In scavo pelvico, a livello del corpo dell'utero si segnala calcificazione moriforme di circa 8mm e minima soffiatura del tessuto adiposo perviscerale.

Non liquido libero in addome.

PET-TC con Ga68 Dotatoc

Iperaccumulo focale del tracciante in corrispondenza del nodulo cefalo-pancreatico segnalato alla TC con enhancement arterioso in un quadro compatibile con neoformazione esprime i recettori per la somatostatina

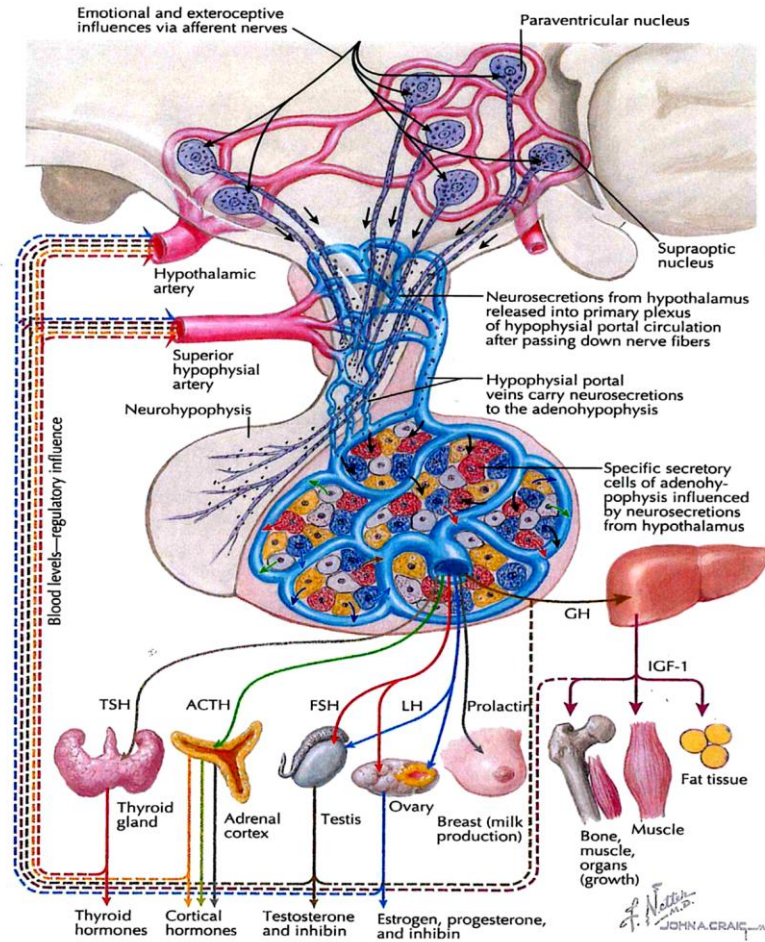
DIAGNOSI FINALE: INSULINOMA

Aumento del peso corporeo e ipoglicemia (2)

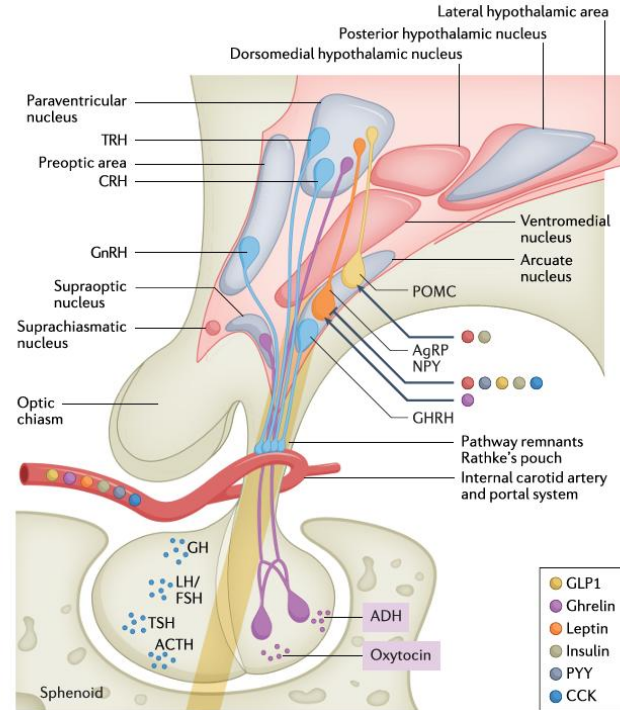
On 29 April 2022, a 27-year-old woman was referred to Cattinara Teaching Hospital (Trieste, Italy) because of seizure worsening in a drug-resistant epilepsy arisen seven years earlier. On her past medical history, she had **undergone craniotomy for removing a large craniopharyngioma** when she was 10 years, with the subsequent development of hypopituitarism and diabetes insipidus. On admission, she was alert. Weight was 144 kg and height 1.7 m (BMI 49 kg/m²). The temperature was 36.5 °C, pulse 80, bpm respiratory rate 16/min, and blood pressure 125/70 mmHg. Neurological examination revealed frontal apathy. Serum sodium was 139 mmol/L (r.r. 135–145), fasting glucose 60 mg/dL (r.r. 65–100) and free T4 10.1 pg/mL (r.r. 5.6–12). The fluid balance record showed a 24-h intake of 2500 mL and an urine output of 2200 mL (Fig. 1).

Come si collega l'anamnesi patologica con l'obesità?

Size 12x10x9 mm
Weight 0.4-0.9 g
= master gland



Diagnostic criteria for the hypothalamic syndrome in childhood



Diagnostic criteria for the hypothalamic syndrome in childhood

- presence of greater than or equal to three major criteria, or
- “at least” four minor criteria, or
- “at least” one minor radiological and two major criteria, or
- two major and “at least” 2 minor criteria, or
- two major radiological and major obesity, or
- one major radiological criterion and “at least” two minor criteria.

	Score	Total score
HYPERFAGIA	0 = no 1 = mild (can be controlled by parental restriction or patient itself) 2 = mild after specific intervention for hyperphagia OR severe (cannot be controlled by parents or patient itself or steals food)	1 = minor criterion 2 = major criterion
SEVERE OBESITY	0 = no 1 = mild (can be stimulated to eat by parents/caregivers) 2 = severe (cannot be stimulated to eat by parents/caregivers or requires tube feeding for eating)	1 = minor criterion 2 = major criterion
BEHAVIOURAL PROBLEMS	0 = Normal weight or overweight (BMI using the Cole criteria, or age and gender specific) 2 = Normal weight after specific intervention for hypothalamic obesity OR overweight after specific intervention for hypothalamic obesity** OR obesity (BMI using the Cole criteria* or age and gender specific)	2 = major criterion
Behavioral problems ^c	0 = none 1 = mild (can be corrected by parents/caregivers) OR score > 22.2 on PWSBQ 2 = mild after specific intervention for hypothalamic behavioral problems OR severe (cannot be corrected by parents/caregivers, requires specialist treatment) OR score > 55.7 on PWSBQ	1 = minor criterion 2 = major criterion
SLEEP ISSUES	0 = no, Epworth Scale score 0-10 1 = mild (one or more sleep symptoms without disruption of school and/or family) OR Epworth Scale score 11-17 2 = mild after specific intervention such as melatonin OR severe (disrupts school and/or family, diagnosis of obstructive sleep apnea syndrome OR Epworth Scale score > 18)	1 = minor criterion 2 = major criterion
TEMPERATURE REGULATION	0 = no 1 = mild, core-temperature multiple times between 35 and 36 °C or above 37.5 °C 2 = severe (needs intervention such as specialized heat clothing), core-temperature measured below < 35 °C	1 = minor criterion 2 = major criterion
PITUITARY DYSFUNCTION	0 = no pituitary dysfunction 1 = partial or complete pituitary dysfunction (with or without DI (with adequate thirst feeling) or SiADH) OR history of central precocious puberty 2 = (partial or complete) pituitary dysfunction including DI and adipsia, (inadequate thirst feeling)	1 = minor criterion 2 = major criterion
Müller grading ^a	n with suprasellar tumors 0 = grade 0: no hypothalamic involvement or lesion; 1 = grade I: hypothalamic involvement or lesion of the anterior hypothalamus that does not involve the hypothalamic area of the mammillary bodies and beyond; 2 = grade II: hypothalamic involvement or lesion of the anterior and posterior hypothalamic area	1 = minor criterion 2 = major criterion
Pre-test probability (for children with no suprasellar tumors)	0 = no known genetic syndrome or diagnosis associated with hypothalamic dysfunction 1 = genetic syndrome or diagnosis present which may be associated with hypothalamic dysfunction (eg, Smith–Magenis syndrome) 2 = genetic syndrome or diagnosis present of which has been proven to be associated with hypothalamic dysfunction, such as Prader–Will syndrome or ROHHADNET	1 = minor criterion 2 = major criterion
Genetic syndrome or diagnosis present?		



