



DIPARTIMENTO DI SCIENZE MEDICHE E CHIRURGICHE

Modulo richiesta assegno

TUTOR	Uberto Pagotto		
PRODUZIONE SCIENTIFICA TUTOR			
Punteggio VRA	1		

Commissione proposta 3 commissari + 1 supplente	Uberto Pagotto
	Valentina Vicennati
	Guido Zavatta
	Guido Di Dalmazi

TITOLO DEL PROGETTO		
Salute ossea e obesità: uno studio prospettico osservazionale su una popolazione di pazienti con obesità in terapia farmacologica		
ASSEGNO FINANZIATO DA PROGETTO COMPETITIVO <i>(barrare la casella corrispondente)</i>	<input type="checkbox"/> SI	<input checked="" type="checkbox"/> NO
SE IL FINANZIAMENTO È COMPETITIVO L'ENTE FINANZIATORE		
PROGETTO/ATTIVITÀ A SCOPO COMMERCIALE <i>(es. sperimentazione profit)</i>	<input type="checkbox"/> SI	<input checked="" type="checkbox"/> NO
CARATTERISTICHE DEL PROGETTO <i>(biomedico/osservazionale/clinico-interventistico/multidisciplinare)</i>	Osservazionale	
STATO DI APPROVAZIONE DEL PROGETTO DA PARTE DEL COMITATO ETICO <i>(se necessario per il tipo di studio barrare o evidenziare la casella corrispondente)</i>	<input type="checkbox"/> Ottenuto	<input checked="" type="checkbox"/> Da ottenere
DESCRIZIONE DEL PROGETTO <i>(max 800 parole)</i>		



(1)obiettivi

L'obesità è una condizione cronica recidivante che aumenta il rischio di sviluppare diverse malattie non trasmissibili, tra cui il diabete di tipo 2 e l'ipertensione. Negli ultimi anni, l'obesità è stata associata anche ad un rischio maggiore di fratture ossee.

Sebbene il trattamento dell'obesità preveda in prima linea cambiamenti dietetico-comportamentali, tali interventi sono spesso poco efficaci nel lungo periodo.

Negli ultimi anni, i farmaci agonisti del recettore del glucagon-like peptide 1 (GLP-1 RA), come liraglutide e semaglutide, ed il doppio agonista del recettore per GLP-1 e Glucose-dependent insulinotropic polypeptide (GLP-1/GIP RA) tirzepatide, hanno rivoluzionato gli orizzonti della farmacoterapia per obesità, dopo aver dimostrato la loro efficacia come terapie ipoglicemizzanti nei pazienti con diabete tipo 2. Tuttavia, l'impatto di queste terapie sul metabolismo osseo rimane poco esplorato, nonostante esistano studi preclinici che suggeriscono un effetto positivo sulla densità minerale ossea (bone mineral density, BMD) e sulla microarchitettura ossea.

In particolare, studi preclinici hanno suggerito che la liraglutide possa avere effetti benefici sulla salute ossea, stimolando la differenziazione degli osteoblasti e riducendo la differenziazione degli osteoclasti. In alcuni studi su modelli animali, l'uso di liraglutide a dosi superiori a quelle usate nel trattamento dell'obesità ha dimostrato un miglioramento della densità e la microarchitettura ossea. In studi su ratti con osteoporosi indotta da ovariectomia, l'uso di semaglutide ha è stata associata a miglioramento della BMD delle ossa del femore e della colonna lombare e a riduzione dei marker di riassorbimento osseo come il telopeptide C-terminale (CTX).

In ambito clinico sono disponibili pochi studi che esplorano gli effetti dei farmaci GLP-1 RA sul metabolismo osseo. Gli studi su pazienti con diabete di tipo 2 hanno mostrato effetti minimi sulla BMD e sui marker di turnover osseo. Inoltre, recenti meta-analisi suggeriscono che l'uso di GLP-1 RA possa ridurre significativamente il rischio di fratture nei pazienti con diabete di tipo 2 rispetto all'utilizzo di altri farmaci antidiabetici. Un solo studio, condotto su pazienti con sovrappeso non diabetici e con un rischio aumentato di frattura, ha associato l'uso di Semaglutide 1.0 mg/settimana per 12 mesi ad un aumento dei CTX ed un peggioramento della BMD, in particolare a livello della colonna lombare e del femore intero.

Obiettivi dello studio

Lo studio ha come obiettivo principale quello di monitorare gli effetti di trattamenti farmacologici a base di GLP-1 RA e GLP-1/GIP RA sulla salute ossea di pazienti con obesità non complicata da diabete. In particolare, si propone di monitorare gli indici di turnover osseo (P1NP, CTX, fosfatasi alcalina ossea) e la BMD valutata con il sistema R.E.M.S. (Radiofrequency Echographic Multi Spectrometry) nei pazienti trattati con tali farmaci nei primi 6 mesi di follow-up.

(2)materiali e metodi

Lo studio è di tipo osservazionale prospettico e coinvolgerà pazienti con obesità seguiti presso la UOC Endocrinologia e Prevenzione e Cura del Diabete dell'IRCCS AOU di Bologna - Policlinico di S.Orsola di Bologna. I pazienti saranno arruolati a partire dalla prima visita ambulatoriale (T0), durante la quale verranno raccolti i dati anamnestici ed antropometrici ed un campione di sangue venoso per analisi dei marker di turnover osseo e del profilo glicolipidico. Successivamente, verrà prescritta la terapia più appropriata e saranno programmati controlli dopo 3 e 6 mesi (rispettivamente T3 e T6), nei quali verranno ripetuti i test ematici e monitorati i



DIPARTIMENTO DI SCIENZE MEDICHE E CHIRURGICHE

parametri antropometrici. A T0 e T6 verrà eseguita anche l'analisi della BDM mediante il sistema R.E.M.S.

Si prevede di arruolare circa 40 pazienti nel periodo compreso tra l'1 marzo e il 31 luglio 2025 tra i pazienti affetti da obesità afferenti all'UOC di Endocrinologia e Prevenzione e Cura dell'Obesità.

(3) risultati/impatto attesi

Lo studio si propone di fornire nuove informazioni sull'effetto dei farmaci GLP-1 RA e dei GIP/GLP-1 RA sulla salute ossea, con particolare attenzione al turnover osseo e alla BMD. Qualora emergesse un effetto di qualsiasi tipo di questi trattamenti sulla salute ossea e qualora questo dato fosse confermato da studi più ampi, si potrebbe ipotizzare un monitoraggio di parametri clinici innovativi, di facile disponibilità ed a basso impatto economico in pazienti a rischio aumentato di fratture ossee.

In particolare, l'analisi mediante R.E.M.S potrebbe fornire informazioni complementari a quelli derivanti dalla valutazione routinaria con Hand-Grip test nello studio dell'apparato muscolo-scheletrico del paziente con obesità.

(4) attività formativa

L'assegnista si occuperà del reclutamento dei pazienti nell'ambito dell'attività clinica ambulatoriale, dell'inquadramento diagnostico, della prescrizione dei farmaci per obesità; durante il follow-up si occuperà del monitoraggio degli effetti clinici delle terapie prescritte (con particolare attenzione al metabolismo osseo) e della tolleranza alle stesse.

(5) di ricerca dell'assegnista

Stesura del protocollo per il Comitato Etico, raccolta ed elaborazione dei dati, compilazione di CRF e database, nell'ottica del raggiungimento degli obiettivi e della produzione di pubblicazioni scientifiche.

DESCRIZIONE DELLE ATTIVITÀ DELL'ASSEGNISTA

*(per i **nuovi** assegni: max 400 parole; competenze richieste, scansione temporale della formazione, scansione temporale dell'attività, obiettivi primari e secondari)*

*(per i **rinnovi**: max 600 parole – da integrare con la relazione dell'assegnista; formazione raggiunta, attività effettuata, obiettivi raggiunti/competenze acquisite, formazione ancora da acquisire (se pertinente), scansione temporale dell'attività durante il rinnovo)*

Punti

- competenze richieste: Laurea in Medicina e Chirurgia, Specializzazione in Endocrinologia e Malattie del Ricambio, esperienza sia clinica che di ricerca nel campo del trattamento dell'obesità.
- valutazione dei pazienti con patologie endocrino-metaboliche per selezione dei pazienti arruolabili
- arruolamento dei pazienti
- raccolta dati di follow-up
- analisi statistica e interpretazione dei dati.



DIPARTIMENTO DI SCIENZE MEDICHE E CHIRURGICHE

SE RINNOVO, SI RICORDA DI ALLEGARE ANCHE LA RELAZIONE DELL'ASSEGNISTA CON LA SUA PRODUZIONE SCIENTIFICA.

Scheda attività assistenziale (se prevista)

ATTIVITÀ ASSISTENZIALI DELL'ASSEGNISTA/ N. ORE SETTIMANA (max 18 ore settimanali)
Valutazione dei pazienti con patologie endocrino-metaboliche: 18 ore
AZIENDA SANITARIA PRESSO CUI SI SVOLGERÀ L'ATTIVITÀ
UOC di Prevenzione e Cura del Diabete IRCCS AOU di Bologna Policlinico S. Orsola Ambulatorio di Endocrinologia Casa della Salute San Donato San Vitale Ambulatorio di Endocrinologia Casa della Salute Poliambulatorio Pilastro

Si ricorda che, come previsto dagli Accordi sull'impiego nell'attività assistenziale dei Titolari di assegni di ricerca, sottoscritti tra l'Università di Bologna e le Aziende Ospedaliere di riferimento, una volta stipulato il contratto con il vincitore della selezione, il tutor deve consegnare alla Direzione Medica Ospedaliera la relativa modulistica, nella quale andranno riportate le attività qui segnalate.