

1. gennaio

## VIBES (Vibrating Ingestible BioElectronic Stimulator) induce l'illusione distensiva gastrica anti fame

*La realtà è una semplice illusione,  
sebbene molto persistente.*

Albert Einstein

L'epidemia di obesità, che colpisce quasi il **42%** degli adulti statunitensi mette sempre più a dura prova le risorse sanitarie aumentando l'incidenza di comorbidità come *diabete, ipertensione, cancro e malattie cardiache*. Data la difficoltà di modificare i comportamenti e le limitazioni delle terapie farmacologiche, rimane un bisogno urgente di metodi alternativi che riducano efficacemente l'aumento di peso.

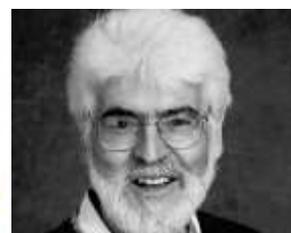
Sebbene gli *interventi bariatrici* abbiano dimostrato efficacia e si siano evoluti come procedure laparoscopiche minimamente invasive (Roux-en-Y e bendaggio laparoscopico), richiedono ampie modifiche dello stile di vita pre e post-operatorio e rimangono troppo costose (7.400 e 34.000 dollari) per le popolazioni globali che necessitano di trattamento.

**Lauren BN et al. Estimated Cost-effectiveness of Medical Therapy, Sleeve Gastrectomy, and Gastric Bypass in Patients With Severe Obesity and Type 2 Diabetes. JAMA Netw Open. 2022 Feb 1;5(2):e2148317.**



**Peter Janssen** Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, University Hospital Gasthuisberg, University of Leuven, La segnalazione del nervo vagale gioca un ruolo fondamentale nella sazietà attraverso un circuito di feedback negativo in cui le secrezioni neurometaboliche anoressigene vengono rilasciate in risposta all'assunzione di cibo

**Janssen P et al Review article: the role of gastric motility in the control of food intake. Aliment Pharmacol Ther. 2011 Apr;33(8):880-94.**



Inoltre la distensione dello stomaco dovuta al contenuto del cibo è trasmessa dalle terminazioni laminari intragangliari (IGLE), il tipo più diffuso di afferenze vagali che innervano la muscolatura gastrica, responsabili di rilevare la contrazione e la distensione

Questi meccanorecettori di stiramento producono segnali afferenti vagali di breve durata d'azione e aumentano l'attività neuronale nel *nucleo del tratto solitario (NTS)* dove le afferenze vagali terminano e interagiscono con la ricompensa, l'omeostasi energetica, la fame ed i circuiti dell'umore.



**Sara Hargrave** del *Department of Psychological Sciences and Ingestive Behavior Research Center, Purdue University, West Lafayette*, Ha dimostrato come l'NTS attiva segnali metabolici e neurali anoressigenici per modulare la sensazione di fame o sazietà e alterare l'assunzione di cibo

**Hargrave SL et al** *Repeated gastric distension alters food intake and neuroendocrine profiles in rats. Physiol Behav. 2012 Feb 28;105(4):975-81.*

Poiché questo meccanismo è principalmente dipendente dal volume, in contrapposizione alla composizione dipendente [carboidrati, proteine, grassi o soluzione salina] sono stati sviluppati metodi per manipolare il volume gastrico, compresi i palloncini intragastrici (IGB), come strumenti facili da manipolare. -utilizzare lo strumento per ridurre al minimo l'aumento di peso.

Gli IGB sono progettati per indurre la distensione dello stomaco per indurre sazietà precoce. Sebbene consentano una perdita di peso a breve termine durante la fase di adattamento, gli IGB non riescono a promuovere cambiamenti sostenuti nella fame o nel comportamento alimentare dopo 10-12 settimane e non dimostrano risultati superiori rispetto alla terapia farmacologica o chirurgica

**Tate CM et al** *Intragastric Balloon Treatment for Obesity: Review of Recent Studies. Adv Ther. 2017 Aug;34(8):1859-1875.*

L'adattamento neurale alla distensione cronica (al contrario della distensione periodica che deriva dal mangiare), così come le complicazioni di posizionamento, rimozione, perforazione e ostruzione pongono sfide per l'efficacia e la sicurezza a lungo termine degli IGB. A seguito di numerosi decessi di pazienti affetti da IGB a partire dal 2016, la Food and Drug Administration (FDA) ha emesso avvisi e alcune aziende hanno ritirato i loro prodotti IGB

FDA, UPDATE: Potential Risks with Liquid-filled Intragastric Balloons—Letter to Health Care Providers. FDA (2020); [www.fda.gov/medical-devices/letters-health-care-providers/fda-alerts-health-care-providers-about-potential-risks-liquid-filled-intragastric-balloons](https://www.fda.gov/medical-devices/letters-health-care-providers/fda-alerts-health-care-providers-about-potential-risks-liquid-filled-intragastric-balloons).

Intervenendo più prossimalmente, le vagotomie e la stimolazione elettrica del nervo vago (VNS), che sono interventi localizzati, hanno dimostrato preclinicamente di essere associati a una diminuzione dell'aumento di peso, dell'assunzione di cibo e del desiderio di dolci e ad un aumento della sazietà e del dispendio energetico

de Lartigue G. *Role of the vagus nerve in the development and treatment of diet-induced obesity*. J Physiol. 2016 Oct 15;594(20):5791-5815.

Quando implementato clinicamente per la depressione e l'epilessia, il VNS ha mostrato una diminuzione dell'aumento di peso, una riduzione del desiderio di dolci e un aumento del dispendio energetico. Tuttavia, gli effetti collaterali non gastrointestinali (GI) derivanti dal targeting assonale non specifico a livello cervicale del vago e dai meccanismi metabolici compensatori hanno impedito un'implementazione clinica diffusa per l'obesità. Anche la vagotomia ha dimostrato notevoli benefici sebbene il meccanismo e gli effetti collaterali non siano chiari e comportino una procedura chirurgica invasiva.

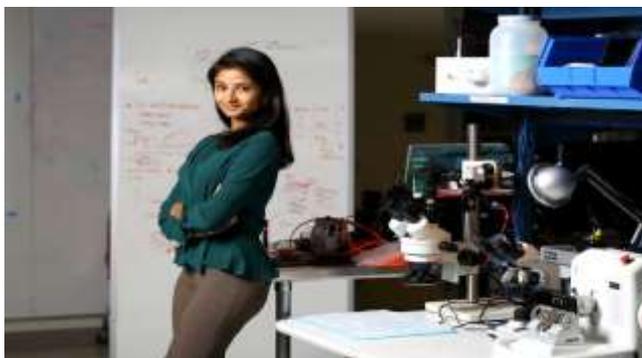
**Wierdak M et al** *Impact of Vagotomy on Postoperative Weight Loss, Alimentary Intake, and Enterohormone Secretion After Bariatric Surgery in Experimental Translational Models*. *Obes Surg*. 2022 May;32(5):1586-1600.

Fondamentalmente, con la attuale tecnologia e la comprensione della segnalazione neurale, i sistemi VNS non possono mirare specificamente agli assoni rilevanti né eseguire stimolazione modellata per ricapitolare la complessa segnalazione fisiologica alla base della sazietà.

Considerando il ruolo centrale dei meccanotrasduttori gastrici nella segnalazione di sazietà neurometabolica vagale, un meccanismo e/o dispositivi in grado di attivare selettivamente i meccanorecettori avrebbero un grande valore clinico. Esperimenti fondamentali sulle fibre del fuso sensibili allo stiramento nel muscolo scheletrico hanno dimostrato che la vibrazione suscita una distensione illusoria

**Goodwin GM et al** *Proprioceptive illusions induced by muscle vibration: contribution by muscle spindles to perception?* *Science*. 1972 Mar 24;175(4028):1382-4.

**Il team del** Department of Mechanical Engineering, Massachusetts Institute of Technology, Cambridge coordinato da **Shira Srinivasan**



ha pubblicato il preprint

*Srinivasan SS et al*

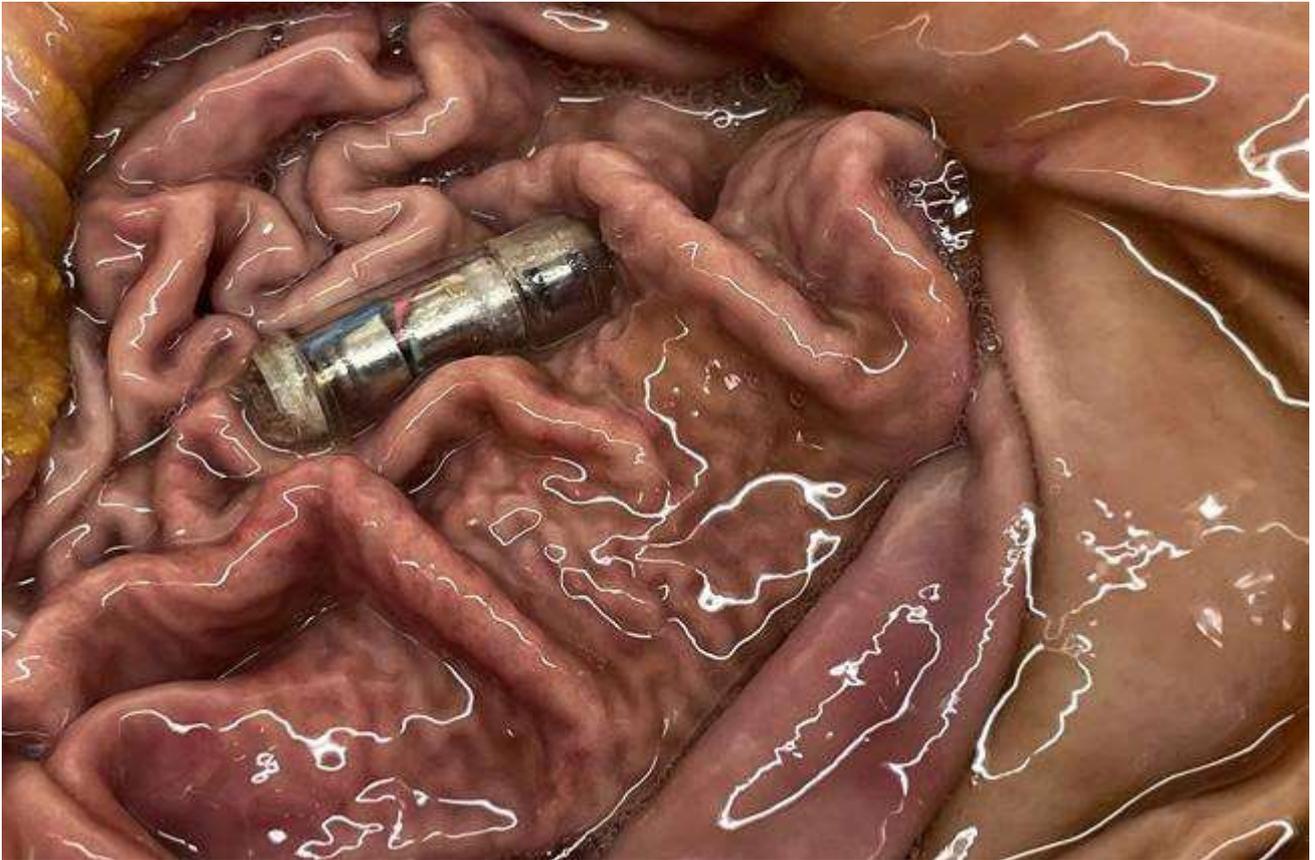
**A Vibrating Ingestible BioElectronic Stimulator Modulates Gastric Stretch Receptors for Illusory Satiety.**

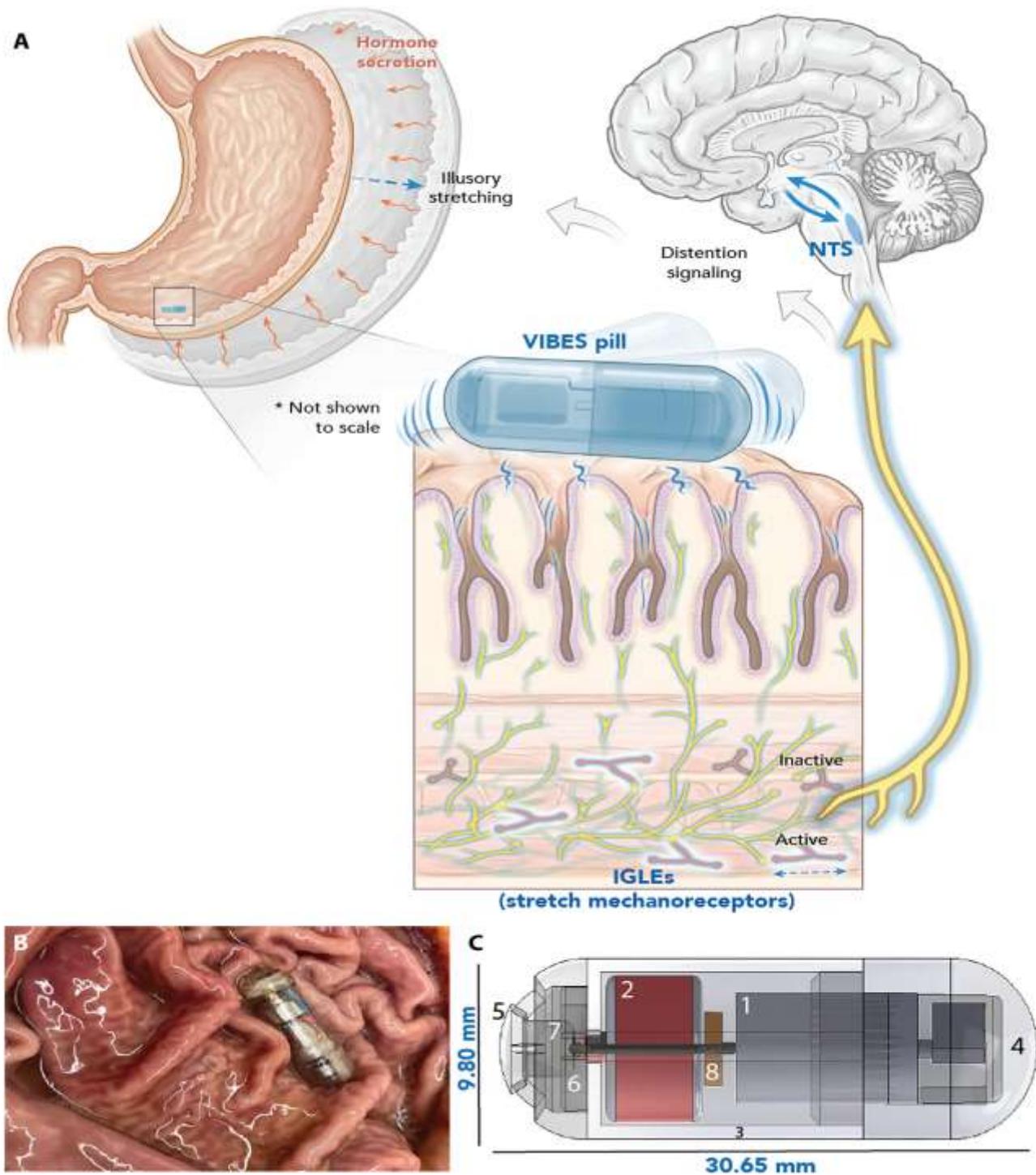
*bioRxiv [Preprint]. 2023 Jul 19:2023.07.17.549257.*

che riporta la struttura ed il funzionamento della "pillola" VIBES un dispositivo ingeribile che esegue la stimolazione vibratoria luminale per attivare i meccanorecettori e i recettori della mucosa dell'ictus, che induce il rilascio di serotonina e produce una risposta metabolica ormonale commisurata allo stato di alimentazione.

L'azione è stata valutata su 108 pasti nei suini che hanno portato costantemente a una diminuzione dell'assunzione di cibo (~40%,  $P < 0,0001$ ) e hanno minimizzato il tasso di aumento di peso ( $P < 0,05$ ) rispetto ai controlli non trattati.

L'applicazione della *biologia dei meccanorecettori* potrebbe trasformare la nostra capacità di aiutare i pazienti affetti da disturbi nutrizionali.





### Concetto e meccanismo VIBES.

( A ) Lo Stimolatore Bioelettronico Vibrante Ingeribile (VIBES) entra in contatto con la mucosa gastrica e si attiva a seguito del contatto con il fluido gastrico. Le vibrazioni attivano le terminazioni laminari intragangliari (IGLE) nel plesso celiaco, segnalando la distensione all'NTS, che interagisce con i circuiti della fame per segnalare una distensione illusoria. ( B ) VIBES si trova tra le rughe gastriche nello stomaco di un suino e accarezza la mucosa mentre esegue la stimolazione. ( C ) La pillola VIBES è composta da un (1) motore offset, (2) batteria all'ossido d'argento, (3) corpo centrale, (4) cappuccio motore, (5) cappuccio pillola, (6) perno pogo, (7) gelatina membrana e (8) resistenza. Illustrazione originale di V. Fulford.

# ANGELO



Angelo, 72 anni con una storia di demenza viene portato al pronto soccorso dopo un incidente automobilistico in cui era un passeggero immobilizzato e ha subito un trauma contusivo all'anca sinistra.

È emodinamicamente stabile e l'esame obiettivo è notevole solo per la lesione all'anca.

Il suo stato mentale è al basale; è vigile e orientato alla persona ma non al luogo o alla data.

Dimentica rapidamente le informazioni che gli sono state fornite sul suo infortunio.

Un'ulteriore valutazione mostra test di laboratorio normali, ma le radiografie standard mostrano una frattura del femore prossimale sinistro.

Si consiglia una riduzione a cielo aperto e una fissazione interna della frattura, ma il paziente afferma di non voler prendere alcuna decisione sul trattamento.

Il suo compagno, arrivato al pronto soccorso con un modulo di delega sanitaria firmato da cui risulta che lui è il sostituto sanitario designato dal paziente, è d'accordo nel procedere con la riparazione chirurgica.

Il figlio del paziente telefona per dichiarare che ha la procura per suo padre e che non vuole che suo padre venga operato fino al suo arrivo il giorno successivo.

Chiama anche la figlia maggiore della paziente, chiedendo che suo padre venga trasferito in un ospedale a 60 miglia di distanza, dove lei lavora come chirurgo generale.

**Chi è legalmente qualificato a prendere decisioni mediche per il paziente in questo caso?**

- » **1: Il figlio di Angelo**
- » **2: La figlia di Angelo**
- » **3: Il partner di Angelo**
- » **4: Il comitato etico dell'ospedale**
- » **5: Il chirurgo ortopedico del paziente**

# Le dieci parole nuove da conoscere per intergire in questo 2024 con *“quelli che parlano bene”*

Le parole coniate nel 2023 che si ritiene potrebbero diventare comuni sono:

**Ageotipo Agrivoltaico Antevernali Marsificazione Nottalgia**  
**Parasociale Promptcraf Solastalgia Thieniezione Warm data**

Domani ne scopriremo il significato  
intanto BUON ANNO!!!!