



Sanità & Benessere

e focus

DIABETE

Innovazioni tecnologiche
e farmacologiche

EPILESSIA

La stimolazione
del nervo vago

ORTOPEDIA PEDIATRICA

Scoliosi congenita
nei bambini

Le **ECCELLENZE**
passano da noi

www.sanitaebenessere.it



Ospedale Pediatrico
Bambino Gesù



Policlinico Universitario
Agostino Gemelli



Azienda Ospedaliero Univer-
sitaria Policlinico Umberto I



It's not just what we make...
It's what we make possible.

At Zimmer Biomet, we pursue possibilities.

It's our promise to look beyond what's possible now
and discover what's possible next.

Every day, we focus on improving
musculoskeletal healthcare.
It's all we do. It's all we have ever done.

We are committed to working by your side,
and to break through boundaries
in pursuit of exceptional patient outcomes.

Visit us on the web at zimmerbiomet.com



Editoriale

Cari Lettori, eccoci qui a presentarVi quello che già Vi avevamo anticipato nel numero di settembre, ossia Sanità&Benessere e focus interamente dedicato alle eccellenze mediche nel centro-sud.

Un numero ricco di approfondimenti ed informazioni utili, così com'è nel nostro stile, ma che guarda un pò più giù, nello specifico alla Capitale e dintorni.

L'intento che ormai ci siamo prefissi, è quello di raggiungere capillarmente tutta la Penisola, quindi dopo l'ottimo successo che abbiamo ottenuto in questi anni nelle regioni del Nord, è ora di abbracciare anche quelle del Centro e del Sud. Questo "esperimento", di spostare la mira in altre Regioni, ha lo scopo di dimostrare che le eccellenze non esistono solo al Nord, ma in ogni parte d'Italia.

In questo numero abbiamo focalizzato la nostra attenzione al Lazio, incontrando diversi professionisti della Capitale. In particolare, abbiamo intervistato per Voi, il Dott. **Giuseppe Marazzi**, dell'IRCCS San Raffaele di Roma, che ci ha parlato della prevenzione cardiovascolare; il Dott. **Nicola Specchio**, dell'Ospedale pediatrico Bambino Gesù di Roma, che ha affrontato il tema dell'epilessia; la Prof.ssa **Raffaella Buzzetti**, dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria "Policlinico Umberto I", che si è soffermata sulla cura del diabete, così come Dott. **Dario Pitocco** e il Prof. **Andrea Giaccari**, entrambi del Policlinico Universitario Agostino Gemelli di Roma. La scoliosi congenita dei bambini è invece l'argomento trattato dal Dott. **Marco Crostelli**, dell'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù di Roma, mentre il Dott. **Luca Bianchi**, del Policlinico Tor Vergata di Roma, ci ha parlato di psoriasi.

Detto questo, non ci resta che augurarVi buona lettura, auspicando che questo "cambiamento" sia di Vostro gradimento, tanto da farci continuare a perseguire la nostra idea, abbracciando presto le regioni del Sud e le Isole.

Vi ricordo che potete approfondire gli argomenti trattati di volta in volta, sul nostro portale www.sanitaebenessere.it.

Alla prossima.

A. Argenta

Sommario

Primo piano

Neurologia, Dott. Nicola Specchio **2**

Parliamo di...

Dermatologia, Prof. Luca Bianchi **4**

Ortopedia Pediatrica, Dott. Marco Crostelli **5**

Speciale Diabete

Diabetologia, Prof.ssa Raffaella Buzzetti **6**

Diabetologia, Prof. Dario Pitocco **7**

Endocrinologia, Prof. Andrea Giaccari **8**

A tu per tu con...

Cardiologia, Prof. Giuseppe Marazzi **9**

Giornalisti
Giovanna Tucci
redazione.s&b@csccommunication.it

Responsabile Progetto:
Aurora Argenta
Responsabile Customer Care:
Roberta Valsecchi
www.csccommunication.it

 **Sanità&Benessere efocus**

Business Editor
Monica Di Paola
monica.dipaola@csccommunication.it

Responsabile Redazione
Teresa Cosmano
redazione@csccommunication.it

Grafica ed impaginazione
QG Project di Gulyas Monika
Alessandro Villa
info@qgproject.it

Stampa
Mediagraf S.p.A.
www.mediagrafspa.it
www.printbee.it

Foto copertina
© Andrey Alyukhin/123RF

Stimolazione del nervo vago, una valida opzione per la cura dell'epilessia

A parlarcene il Dott. Specchio, Responsabile dell'U.O. Epilessie Rare e Complesse del Dipartimento di Neuroscienze e Neuroriabilitazione dell'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù di Roma

L'epilessia è una condizione caratterizzata dal ripetersi di crisi epilettiche di diverso tipo e durata. Le crisi sono causate da un'alterazione dell'attività elettrica del cervello talora con serie conseguenze a livello cognitivo e comportamentale. A parlarcene, il Dott. **Nicola Specchio**, Responsabile dell'Unità Operativa Epilessie Rare e Complesse del Dipartimento di Neuroscienze e Neuroriabilitazione dell'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù di Roma. Dopo la laurea in Medicina e Chirurgia all'Università degli studi di Bari, si è specializzato in Neurologia, nella stessa Università pugliese. Sempre a Bari ha conseguito il dottorato di ricerca in Neuroscienze Applicate, mentre all'Università di Ferrara, ha conseguito il master in Epilettologia. È stato anche Clinical Fellow al King's College Hospital University di Londra e Research Fellow all'Institute of Child Health and Great Ormond Street Hospital for Children della University College di Londra. È membro del board della International League Against Epilepsy (ILAE) Europa.

Dottor Specchio, che cos'è l'epilessia?

L'epilessia è una patologia neurologica caratterizzata da crisi epilettiche ricorrenti dovute all'iperattività dei neuroni, la loro attivazione può causare improvvisa perdita di coscienza. Ad essere maggiormente colpiti da questa patologia sono i bambini, nei due terzi dei casi infatti, la malattia si manifesta prima della pubertà. Il 30% di tutte le epilessie è resistente ai farmaci (epilessia farmacoresistente). Il punto chiave, quando si parla di epilessie farmacoresistenti, è che molto spesso è necessario un trattamento farmacologi-



Dott. Nicola Specchio

co a lungo termine o addirittura a vita. I pazienti con epilessia farmacoresistente, sono particolarmente a rischio per un numero diverso di condizioni in cui vi è una comorbidità, come disfunzioni cognitive o altri disturbi mentali e psichiatrici. Pertanto, quando ci troviamo di fronte a questi pazienti, è necessario domandarci se i farmaci antiepilettici a disposizione, sono in grado di modificare l'evoluzione della storia naturale della malattia. Un concetto questo molto complesso da definire. Con i farmaci antiepilettici, l'obiettivo ideale sarebbe quello di agire e modificare il processo biologico sottostante, che è poi quello che comporta l'epilessia stessa. Dal punto di vista concettuale il nostro operato dovrebbe essere indirizzato a prevenire lo sviluppo di un'epilessia farmacoresistente. Quindi, non solo attraverso il controllo delle crisi epilettiche, ma anche attraverso la preven-

zione di comorbidità, ovvero il controllo globale della malattia. Purtroppo però, nonostante negli ultimi anni si sia sviluppato un numero elevato di farmaci antiepilettici, la percentuale di pazienti con epilessia farmacoresistente non è variata (circa il 25-30%). Ci sono studi che hanno dimostrato che nei pazienti con malattia di nuova diagnosi, dopo la prima monoterapia, circa il 50% non risponde ai farmaci, dopo la seconda non risponde un 40%, e dopo la terza circa il 30%. Ciò significa che dopo un percorso terapeutico adeguato, solamente il 3% dei pazienti che hanno provato più farmaci, andrà incontro alla remissione delle crisi. Pertanto, la farmacoresistenza si può riconoscere molto rapidamente nel corso della malattia.

Il gold standard dell'approccio alla cura dell'epilessia quindi si potrebbe riassumere come segue: nei pazienti di nuova diagnosi, effettuare dei trial farmacologici con una prima e seconda monoterapia o utilizzando contemporaneamente più di un farmaco, con l'obiettivo di raggiungere la libertà dalle crisi, mentre i pazienti con epilessia farmacoresistente, dopo aver effettuato uno studio approfondito con elettroencefalogramma, Risonanza Magnetica cerebrale ed altre indagini, possono essere indirizzati ad un percorso che preveda la rimozione chirurgica della zona epilettogena (chirurgia resettiva). Ci sono però dei pazienti che non possono giovare della chirurgia resettiva per diversi motivi, ma possono comunque usufruire di una terapia basata sulla neuromodulazione, attraverso ad esempio, l'impianto di uno stimolatore del nervo vago. Gli obiettivi della chirurgia sono quelli di avere un controllo completo delle

crisi, sospendere i farmaci antiepilettici e migliorare le abilità cognitive e motorie. Nei pazienti che non sono candidati alla chirurgia resettiva, il percorso migliore è quello della stimolazione del nervo vago.

In cosa consiste la stimolazione del nervo vago?

Si tratta di una procedura di neuromodulazione, attraverso l'impianto di una specie di pace-maker sottocute nella zona dello sterno, collegato con un sottilissimo cavo al nervo vago all'altezza del collo. La stimolazione del nervo vago riduce l'iperexcitabilità dei neuroni con conseguente riduzione della tendenza ad avere crisi. La neuromodulazione ha una efficacia documentata nel trattamento delle epilessie farmaco-resistenti. Più specificamente, la neuromodulazione è una procedura per la quale, attraverso l'utilizzo di impulsi elettrici direzionati sul nervo vago, si può ottenere una modifica dell'assetto biochimico intracerebrale. Questo viene realizzato con un sistema in grado di inviare delle impulsi elettrici secondo due principali sistemi: quelli definiti "open loop", che funzionano in modo pre-programmato, ossia la macchina viene programmata per inviare una determinata quantità di energia elettrica a tempi prefissati, e quelli definiti invece "closed loop", che funzionano in modo misto. Da un lato sono in grado di preordinare la stimolazione, mentre dall'altro sono in grado di produrre una stimolazione a domanda, attraverso l'analisi della modifica di alcuni parametri del paziente (come la frequenza cardiaca) in prossimità dell'inizio della crisi e quindi con stimolazioni ad hoc che possono essere in grado di bloccare la crisi sul nascere. La stimolazione del nervo vago, funziona attraverso una rimodulazione biochimica indotta da una modulazione elettrica. Sostanzialmente funziona attraverso tre maggiori meccanismi: determina una modifica dell'espressione neurotrasmettitoriale, inducendo un incremento di norepinefrina, di Gaba e di serotonina a livello cerebrale, che sono aminoacidi di tipo inibitorio ed una riduzione di Aspartato; attraverso modificazioni del flusso vasco-

lare, determinando un incremento dello stesso flusso, nel talamo e nella corteccia; determinando delle modifiche direttamente a livello dell'encefalogramma. Questi tre meccanismi di azione producono un effetto di tipo anticonvulsivo. Questo accade in un tempo che non è rapidissimo. Valutando i risultati delle casistiche pubblicate, è chiaro come la riduzione della frequenza delle crisi migliora durante il tempo. Ci sono degli studi che dimostrano che dopo circa tre anni, si può avere una riduzione delle crisi, dal 50 al 60%. Questo è specialmente importante in età pediatrica. In particolare, in questa età ci sono una serie di studi pubblicati, su circa 650 pazienti, che hanno documentato una riduzione della frequenza delle crisi del 50%, già dopo sei mesi dall'impianto

“ La stimolazione del nervo vago determina una diminuzione della ipereccitabilità cerebrale e quindi fa diminuire la tendenza ad avere crisi epilettiche ”

dello stimolatore del nervo vago, in circa il 40% dei pazienti, con un incremento di efficacia a 12-24 mesi, e con una percentuale di circa il 10% dei pazienti che diventano completamente liberi da crisi. Quello che otteniamo in età pediatrica attraverso la stimolazione del nervo vago è una diminuzione della severità delle crisi, ciò significa che le crisi sono più brevi, hanno un'intensità inferiore e nella fase post crisi vi è una riduzione di quelli che sono i disturbi, ossia cefalea, sonnolenza, ipotonia.

Quali sono i pazienti che più si prestano alla stimolazione del nervo vago?

Sono sicuramente quelli con epilessia

farmaco-resistente che non sono candidati alla chirurgia resettiva, quelli con epilessia ad eziologia genetica, quelli che hanno lesioni cerebrali bilaterali, che coinvolgono entrambi gli emisferi e quelli con lesioni multiple. In questi pazienti uno degli esempi più classici è quello della sindrome di Lennox-Gastaut, che è una condizione nella quale c'è l'associazione di numerosi tipi di crisi. In questi pazienti, l'attivazione del nervo vago è in grado di ridurre la quantità e l'intensità delle crisi nel 50% dei casi, dove i farmaci classici agiscono in misura abbastanza ridotta.

Quindi è importante valutare i pazienti caso per caso, per stabilire qual è la migliore strategia e soprattutto la migliore programmazione della stimolazione del nervo vago, perché questa può essere costruita sulla base delle esigenze del paziente, anche attraverso le nuove tecnologie.

Nell'ambito della pratica internazionale degli interventi chirurgici per le epilessie pediatriche, la stimolazione del nervo vago si attesta tra le procedure più utilizzate, valide ed efficaci, dopo le resezioni delle regioni frontali e temporali e dopo le procedure di emisferotomia. Questo non solo perché la stimolazione del nervo vago è sicura, ma anche perché ha minimi effetti collaterali, che peraltro tendono a scomparire nel corso del tempo. L'obiettivo è quello di trattare e utilizzare la stimolazione del nervo vago in età precoce, senza aspettare anni, perché l'impatto e l'efficacia sembrano essere maggiori nei pazienti che hanno una storia di epilessia più breve.

Dott. Nicola Specchio

Unità Operativa Epilessia Rare e Complesso
Dipartimento di Neuroscienze e Neuroriabilitazione
Ospedale Pediatrico Bambino Gesù
Piazza Sant'Onofrio, 4
00165 Roma
Tel: 06.6859.2645
Fax: 06.6859.2463
nicola.specchio@opbg.net

Psoriasi, oggi si cura con una piccola "molecola"

A parlarcene il Prof. Luca Bianchi, Responsabile dell'Unità Operativa di Dermatologia del Policlinico Tor Vergata di Roma

La psoriasi è una malattia infiammatoria della pelle, si ritiene oggi, indotta da un processo autoimmune con forte predisposizione genetica. Non è, quindi, né infettiva né contagiosa. Ha un andamento cronico recidivante e si manifesta con placche arrossate desquamanti che possono insorgere in diverse parti del corpo, in prevalenza gomiti, gambe, braccia, ginocchia e cuoio capelluto. A parlarcene, il Prof. **Luca Bianchi**, Responsabile dell'Unità Operativa di Dermatologia del Policlinico Tor Vergata di Roma. Dopo la laurea in Medicina e Chirurgia all'Università degli Studi di Roma "La Sapienza", si è specializzato in Dermatologia e Venereologia nella stessa Università capitolina e ricopre ora il ruolo di Professore Associato di Dermatologia nell'Università degli Studi di Roma Tor Vergata, oltre ad essere il Direttore della Scuola di Specializzazione in Dermatologia e Venereologia della Facoltà di Medicina e Chirurgia della stessa Università Tor Vergata. È anche socio ordinario della SIDeMAST ed EADV.

Prof. Bianchi, che cos'è la psoriasi?

La psoriasi è una patologia infiammatoria cronica della cute, legata ad un'alterazione del sistema immunitario, caratterizzata dalla comparsa di placche rilevate, di colore rosso acceso, rivestite da squame biancastre. Lo stato infiammatorio cronico che caratterizza la psoriasi sembra rappresentare anche l'anello di congiunzione tra lesioni cutanee ed altre malattie concomitanti, come obesità, diabete, aumento dei lipidi nel sangue e malattie cardiovascolari. In particolare, l'infiammazione cutanea è stata ricondotta ad aumentati livelli del cosiddetto TNF α (Tumor Necrosis Factor alfa o Fattore di Necrosi Tumorale alfa) e di alcune interleuchine (IL), come IL17 e IL23, che giocano un ruolo determinante nell'induzione e nel mantenimento dello stato infiammatorio cronico, contribuendo da un lato allo sviluppo delle placche cutanee e dell'artrite psoriasica (che può comparire in un caso su 5), dall'altro



Prof. Luca Bianchi

alla partecipazione alle diverse comorbidità che spesso si associano alla malattia psoriasica.

I pazienti con psoriasi sono tutti uguali?

No, perché esistono diverse varianti di psoriasi. La volgare o a placche è la più comune e rappresenta il 90% di tutte le forme di psoriasi; l'inversa, che interessa le pieghe ascellari, inguinali e sottomammari; la pustolosa, caratterizzata dalla presenza di pustole amicrobiche in sede palmo-plantare o generalizzate; l'eritrodermica, che provoca un arrossamento diffuso in tutto il corpo, e la artropatia, che colpisce le articolazioni. La psoriasi può avere quadri clinici di gravità variabile, che vanno dalla forma lieve alla moderata fino alla grave. Nelle forme lievi, limitate nell'estensione, possono essere utilizzate terapie topiche (come creme, lozioni o gel) per tenere a bada la malattia, ma quando si manifesta in forma moderata o grave è necessario ricorrere ai farmaci o fototerapia.

Quali sono le caratteristiche del paziente con psoriasi moderata?

In questo caso generalmente la malattia si presenta con placche eritemato-squamose, a volte pruriginose, variamente localizzate, spesso al cuoio capelluto, ginocchia, gomiti e zona lombare. In genere, si definisce moderata una forma di psoriasi che coinvolge circa il 10% della superficie cutanea o anche più limitata come estensione ma con lesioni in sedi che compromettono fortemente la qualità di vita del paziente, quali il

volto, le aree genitali o i distretti palmo plantari.

Sappiamo che oggi è possibile curare questa malattia e questi pazienti con psoriasi moderata con un nuovo farmaco basato su una piccola molecola.

Di cosa si tratta?

Apremilast è una "piccola molecola", la prima somministrata per via orale, che ha un meccanismo d'azione intracellulare unico, che "riprogramma" la cellula in senso anti-infiammatorio. Si tratta di un inibitore orale di un enzima, la fosfodiesterasi 4 (PDE4), che modula l'espressione di mediatori proinfiammatori e antinfiammatori coinvolti nella psoriasi e nell'artrite psoriasica. Apremilast modifica la produzione di citochine e di chemochine nelle cellule mononucleate del sangue periferico e nei leucociti polimorfonucleati, tra cui monociti, cellule dendritiche plasmacitoidi, cellule T, cellule natural killer e neutrofilii. È di particolare importanza l'inibizione della produzione di TNF alfa e delle interleuchine IL-23 e IL-17, considerato il ruolo importante di queste citochine nella fisiopatologia della malattia psoriasica. L'azione di Apremilast si traduce in una diminuzione dello stato infiammatorio nei tessuti colpiti, con conseguente riduzione dello spessore cutaneo delle placche psoriasiche e riduzione dell'infiammazione nelle articolazioni colpite da artrite psoriasica. A differenza dei farmaci biologici, l'uso di questo farmaco non necessita di ripetuti controlli ematologici e questo gli consente di essere un'opzione appropriata per i pazienti più fragili, quali quelli neoplastici o con rischio di sviluppare infezioni, e soprattutto per i pazienti con psoriasi moderata.

Prof. Luca Bianchi

U.O.S.D. di Dermatologia
Policlinico Tor Vergata
Viale Oxford, 81
00133 Roma
Tel: 06-20902739
Fax: 06-20902742
luca.bianchi@uniroma2.it

Scoliosi congenita, un solo intervento per correggerla

A parlacene, il Dott. Crostelli, Responsabile dell'Unità di Funzione di Chirurgia della Colonna dell'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù di Roma

La scoliosi è una deformità tridimensionale della colonna vertebrale, causata nelle forme congenite da uno sviluppo abnorme delle vertebre che determina una curvatura della colonna sul piano frontale. A parlacene, il Dott. **Marco Crostelli**, Responsabile dell'Unità di Funzione di Chirurgia della Colonna dell'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù di Roma. Dopo la laurea in Medicina e Chirurgia all'Università degli Studi di Roma "La Sapienza", si specializza in Ortopedia e Traumatologia nella stessa Università romana. Ha partecipato a 7 ricerche correnti approvate dal Ministero della Sanità. È autore e coautore di numerose pubblicazioni scientifiche e di capitoli di libri e manuali di Ortopedia e Traumatologia, inoltre è membro di varie società scientifiche, tra cui il GIS (Società Italiana di Patologia Vertebrale) di cui è stato Presidente per il biennio 2016-2018. È specializzato nel trattamento di scoliosi congenite da emispondilo con l'asportazione dell'emivertebra per sola via posteriore con risoluzione della scoliosi, portando il Bambino Gesù ad essere la struttura in Italia che esegue il maggior numero di interventi con questa particolare tecnica chirurgica e con la più ampia casistica, oltre ad essere centro di riferimento nazionale per la patologia vertebrale.



Dott. Marco Crostelli

scoliosi viene definita idiopatica e interessa in genere l'adolescenza, anche se può comparire in epoca molto precoce. Vi sono altre forme di scoliosi, come le neuromuscolari, quelle associate a malattie sindromiche e le congenite. Queste ultime sono quelle in cui vi è un'alterazione nella costituzione delle vertebre nel periodo della gravidanza, e quindi i bambini nascono con un'alterazione della costruzione della colonna vertebrale che può interessare uno o più livelli, dovuta o ad un difetto di formazione, cioè viene formato male un corpo vertebrale, o un difetto di segmentazione, cioè non si ha la distinzione delle varie vertebre, ma risultano tutte fuse tra di loro, in un blocco unico o a più livelli. Le scoliosi congenite da difetto di formazione, ossia da emivertebra, determinano delle scoliosi che appaiono abbastanza precocemente, perché si rileva subito la deviazione della colonna e poi può andare avanti peggiorando.

Come si risolve questo problema?

Le scoliosi congenite possono avere un'evoluzione in senso negativo molto importante e quindi devono essere identificate bene, sia nel tipo di scoliosi che nel tipo di emivertebra, nello specifico è necessario stabilire se questa è del tutto libera o parzialmente attaccata alla vertebra, sovrastante o sottostante. Ciò perché potrebbero avere dei comportamenti più o meno aggressivi in senso di peggioramento. Il trattamento deve essere individuato ed applicato in base a quella che è il tipo di deformità (emivertebra libera, isolata o associata ad altre malformazioni), all'età in cui viene fatta la diagnosi, al morfotipo del paziente e del livello di sviluppo delle emivertebre. Spesso le peggiori, ossia quelle che possono aggravarsi durante la crescita, sono quelle a passaggio tra la colonna

toracica e la colonna lombare. Le scoliosi congenite possono avvalersi della sola osservazione e a seconda di quello che è stato individuato, può esservi la necessità di mettere un busto ortopedico, tenendo però presente che questo trattamento conservativo-ortopedico deve essere prolungato per molti anni. In alcuni casi invece è conveniente fare un'asportazione dell'emivertebra, cioè togliere quella vertebra che diventa l'elemento di alterazione del meccanismo, perché crea la deformità. Quello che faccio io è asportare con un unico intervento per via posteriore, cioè attraverso l'accesso dalla schiena, tutta l'emivertebra e poi apporre delle viti e delle barre, che servono a mettere in correzione la colonna. Si tratta di un intervento definitivo, che non implica l'uso di busti. L'indicazione deve essere commisurata a quella che è l'entità della curva, il potenziale di aggravamento, la deformità che si è creata ed il livello dove si sviluppa la deformità stessa. Con questo intervento si può risolvere l'alterazione senza avere necessità di trattamenti prolungati nel tempo, mentre i bambini che devono portare il busto, spesso a partire dai due anni, generalmente lo dovranno portare fino all'età della maturazione scheletrica. Io ho un'esperienza di circa 100 casi di questi interventi, con ottimi risultati senza gravi complicazioni. Inizio ad operare dai due anni, ossia appena le strutture sono abbastanza grandi da sopportare le viti nelle vertebre ed i livelli di ancoraggio per ottenere la correzione.

Dott. Crostelli, ci parli della scoliosi congenita

La scoliosi è una deformità della colonna vertebrale che si sviluppa nei tre piani dello spazio. È caratterizzata da un piegamento laterale della colonna vertebrale e dalla rotazione dei corpi vertebrali sul loro proprio asse, che generano una deformità del busto. Questo presenta una gobba, quando i pazienti si piegano in avanti. La maggior parte delle

Dott. Marco Crostelli

Unità di Funzione di Chirurgia della Colonna
Ospedale Pediatrico Bambino Gesù
Piazza Sant'Onofrio, 4
00165 Roma
Tel: 06 68594607
marco.crostelli@opbg.net

Diabete, come le nuove tecnologie stanno cambiando la cura della patologia

A parlarcene la Prof.ssa Buzzetti, Professore Ordinario di Endocrinologia all'Università "Sapienza" di Roma

Come si definisce il diabete mellito?

Il diabete mellito può essere definito come un gruppo di malattie metaboliche caratterizzate da un incremento dei livelli di glucosio del sangue dovuto ad un difetto di secrezione insulinica, di azione insulinica o di entrambe. Nel diabete di tipo 1, la produzione di insulina da parte del pancreas viene a mancare a causa della distruzione delle cellule beta che la producono. Il sistema immunitario non le riconosce come appartenenti all'organismo, ma come estranee. Il diabete mellito di tipo 2 è caratterizzato da un duplice difetto: non viene prodotta una quantità sufficiente di insulina a soddisfare le necessità dell'organismo ed inoltre l'insulina prodotta non agisce in maniera soddisfacente.



Prof.ssa Raffaella Buzzetti
(foto d'archivio)

A parlarcene, la Prof.ssa **Raffaella Buzzetti**, Professore Ordinario di Endocrinologia e dal 2017 Responsabile della UOD di Diabetologia presso l'Azienda Ospedaliero Universitaria Policlinico Umberto I di Roma. Dopo la laurea in Medicina e Chirurgia all'Università degli studi di Roma "La Sapienza", si specializza prima in Endocrinologia e poi in Genetica Medica, nella stessa Università romana, dove dal 2001 è professore associato e poi ordinario. Dal 2004 al 2017 Responsabile della UOC di Diabetologia Universitaria al Polo Pontino della "Sapienza" (ospedale S.Maria Goretti di Latina).

Prof.ssa Buzzetti, Cosa offrono le tecnologie per i due tipi?

L'esponenziale incremento di prevalenza del diabete degli ultimi vent'anni, (in Italia la prevalenza si attesta su circa il 6-7% della popolazione, di cui il 7-8% dei casi riguarda il diabete di tipo 1, mentre il diabete tipo 2 rappresenta circa il 90% di tutte le forme di diabete), ha stimolato tutti i campi della ricerca, da quella farmacologica a quella tecnologica. Principalmente

la tecnologia, sta rivoluzionando il trattamento del diabete. Gli strumenti per misurare la glicemia, insieme ai "sistemi di erogazione dell'insulina" definiti microinfusori, hanno modificato l'approccio e la gestione del diabete da parte del medico ma soprattutto del paziente. Una corretta gestione richiede un controllo costante della glicemia domiciliare soprattutto in caso di terapia insulinica. I glucometri, che misurano la glicemia "capillare" pungendosi il dito, hanno ormai una precisione che si approssima al 100%. I sensori glicemici sono inoltre entrati nella quotidianità della persona con diabete, si tratta di strumenti per il monitoraggio in continuo della glicemia che applicati sulla pelle dell'addome o del braccio, sono in grado di "rilevare" il valore di glucosio a livello interstiziale, per diversi giorni consecutivi. Il sensore, per mezzo di un trasmettitore wireless, invia le informazioni al monitor, che la persona con diabete può tenere in tasca. Più di recente è entrato nell'uso corrente, un modello che non necessita di "calibrazione", ovvero di misurare la glicemia capillare come riferimento, ma che è stato precedentemente "calibrato" in laboratorio. Il microinfusore rappresenta un fondamento nella terapia del diabete, in particolare del tipo 1. È uno strumento che "mima" la fisiologica secrezione erogando insulina in maniera continua (fabbisogno basale), e "a domanda" (boli prandiali). Varia inoltre l'infusione a seconda delle esigenze quotidiane del paziente. L'avanzamento della tecnologia ha permesso anche di integrare al microinfusore un sensore, la cosiddetta SAP (Sensor-augmented pump therapy). Un'ulteriore funzione, in alcuni modelli, permette di interrompere, in maniera automatica, l'erogazione di insulina quando la glicemia, rilevata dal sensore, scende troppo velocemente e raggiunge un limite di allarme e di riprenderla una volta che la glicemia

è risalita. Integrare lettura della glicemia, infusione e sospensione automatica dell'erogazione di insulina in caso di ipoglicemia ha aperto la porta al pancreas artificiale.

Nello specifico, che ruolo giocano le tecnologie nel trattamento del diabete tipo 1 e tipo 2 in Italia?

I modelli di microinfusore attualmente in commercio in Italia o che stanno per fare il loro ingresso sono molteplici e potremmo dire che rispecchiano quelle che sono le esigenze della persona con diabete, dai modelli più complessi e sofisticati dotati di molteplici funzioni e più adatti alla cura delle persone con diabete tipo 1 a quelli più semplici e più facilmente gestibili dalla persona con diabete tipo 2. In Italia, ad esempio, è appena arrivato un nuovo microinfusore dagli Stati Uniti tecnologicamente molto avanzato, integrato con un sistema di monitoraggio glicemico in continuo, che mima ancora di più la fisiologica secrezione di insulina interrompendola e riprendendola a seconda della glicemia. Ma sempre dagli Stati Uniti è in arrivo in Italia una pompa specificamente pensata per il diabete tipo 2 e quindi molto più semplice nella gestione. Nonostante, tuttavia, l'enorme potenzialità delle nuove tecnologie, soltanto una profonda conoscenza del loro funzionamento unita ad un corretto stile di vita e ad una terapia adeguata possono essere di reale ausilio alla persona con diabete.

Prof.ssa Raffaella Buzzetti

UOD di Diabetologia
Istituto di II Clinica Medica
Dipartimento di Medicina Interna e Malattie Infettive
Azienda Ospedaliero-Universitaria
Policlinico Umberto I
Viale de Policlinico, 151
00161 Roma
Tel: 06 49970952
Fax 06 49970952

Diabete, arrivano le nuove tecnologie per una gestione più sicura

Ce ne parla il Prof. Pitocco, Direttore Responsabile dell'Unità Operativa Semplice di Area di Diabetologia della Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli di Roma

La sfida che quotidianamente si trovano ad affrontare i soggetti affetti da diabete è quella di tenere sotto controllo la glicemia, ossia la quantità di zucchero nel sangue. Trattiamo l'argomento con il Prof. **Dario Pitocco**, Direttore Responsabile dell'Unità Operativa Semplice di Area di Diabetologia della Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli di Roma. Dopo la laurea si è specializzato in Endocrinologia e Malattie del Ricambio, indirizzo in Diabetologia e Malattie del Metabolismo all'Università Cattolica del Sacro Cuore di Roma. Dal 2014 è uno dei Curatori del Journal Club per il Sito della Società Italiana Diabetologia. Socio della Società Italiana di Diabetologia (SID) e membro del Gruppo di Studio intersocietario SID/AMD/SIEDP Diabete e Tecnologia), dal 2018 è professore associato in Endocrinologia. È autore di trattati di riconosciuto prestigio nazionale e internazionale.



Prof. Dario Pitocco

Le microangiopatiche interessano i piccoli vasi sanguigni, come quelli della retina, del rene (ricordo che il diabete è una delle cause principali della dialisi o della cecità in età lavorativa), e del sistema nervoso (neuropatia). Le complicanze macroangiopatiche che interessano invece i grossi vasi, come le coronarie, l'asse carotideo o quelli preposti alla circolazione negli arti inferiori. Le complicanze acute invece sono rappresentate dall'alterazione dei valori glicemici. Quando questi si innalzano molto possiamo avere la chetoacidosi nel diabete di tipo 1 o la sindrome iperglicemica iperosmolare nel diabete di tipo 2. Al contrario quando la glicemia tende a scendere troppo si parla di ipoglicemia, una situazione che può portare a una perdita di coscienza fino al coma (coma ipoglicemico). Le complicanze acute sono spesso conseguenza di una terapia non ben controllata.

Come si impongono le nuove tecnologie nella terapia?

Le tecnologie applicate al diabete si dividono in due grossi filoni, uno interessa l'autocontrollo della glicemia, cardine della terapia del diabete, e l'altro la somministrazione dell'insulina. Attualmente è possibile monitorare in continuo la glicemia (Continuous Glucose Monitoring), attraverso dei sensori del glucosio, che possono essere inseriti manualmente e facilmente dai pazienti stessi in diverse zone del corpo o impiantati dal medico all'interno del sottocute del paziente stesso. L'altra tecnologia, sempre legata al monitoraggio della glicemia, è invece il cosiddetto "Flash Glucose Monitoring", che è costituito sempre da sensori, che però non monitorano in continuo la glicemia, ma a richiesta, ossia quando il paziente fa una scansione del dispositivo inserito sul braccio. Per quanto riguarda la somministrazione dell'insulina, oggi esistono microinfusori di insulina, che la erogano costantemente in quantità variabile, in maniera molto simile a un pancreas sano. Sono disponibili dispositivi che integrano le

due tecnologie di cui abbiamo parlato e sospendono in modo automatico l'erogazione di insulina quando si prevede una ipoglicemia. A brevissimo, inoltre, saranno disponibili anche in Italia dei sistemi integrati (CGM/microinfusore), con sensori sempre più accurati, che avranno oltre all'automatismo di sospensione della erogazione insulinica in previsione di ipoglicemia, un incremento, sempre automatico, della infusione di insulina se il sistema prevede che la glicemia stia per aumentare, andando così a denotare un qualcosa che si avvicina molto a un pancreas artificiale. In pratica questo nuovo sistema integrato grazie ad una tecnologia innovativa è in grado in grado di regolare automaticamente l'erogazione di insulina basale in funzione dei valori rilevati tramite il monitoraggio in continuo del glucosio. Si adatta alle esigenze specifiche di ciascun paziente per aiutarlo a massimizzare il tempo nel range stabilito: una vera innovazione per il medico ed il paziente che, meglio controllato, guadagna anche in qualità di vita.

Prof. Pitocco, quando parliamo di diabete insulinodipendente?

Parlare di diabete significa riferirsi ad una patologia caratterizzata da un aumento dei livelli di glucosio nel sangue, con alla base meccanismi sono diversi. Le due forme più comuni sono il diabete di tipo 1 e il diabete di tipo 2. Il diabete di tipo 1 consegue a una mancata produzione di insulina, che è l'ormone prodotto dal pancreas preposto a stabilizzare i livelli glicemici. Può comparire in qualsiasi età, viene detto insulinodipendente, perché in questi soggetti l'insulina è un trattamento sostitutivo. Abbiamo poi il diabete di tipo 2, in cui il livello di glucosio nel sangue è dato da un non perfetto funzionamento dell'insulina, legato fondamentalmente a un meccanismo definito insulinodipendenza.

Quali sono le complicanze e come si possono affrontare?

Le complicanze del diabete si dividono in complicanze croniche e complicanze acute. Le complicanze croniche, a seconda del distretto interessato, si dividono in microangiopatiche o macroangiopatiche.

Quali sono i benefici per i pazienti e la comunità offerti da questi dispositivi?

I benefici dati dai microinfusori sottocutanei di insulina e dai dispositivi per il monitoraggio in continuo del glucosio consistono in un miglioramento del controllo glicemico, una riduzione delle ipoglicemie, e un auspicabile decremento delle complicanze a breve e lungo termine. Una stabilizzazione dei valori glicemici comporta per il paziente un miglioramento della qualità di vita, mentre la possibilità di ridurre le complicanze acute e croniche del diabete significherebbe un importante contenimento dei costi complessivi di assistenza.

Prof. Dario Pitocco

Unità Operativa di Area di Diabetologia
Fondazione Policlinico Universitario
Agostino Gemelli
Largo Agostino Gemelli, 8
00168 Roma
Tel. 06 30154071
dario.pitocco@policlinicogemelli.it

Ecco le terapie farmacologiche innovative nel trattamento del diabete

A presentarcele il Prof. Giaccari, Dirigente Responsabile del Centro per le Malattie Endocrine e Metaboliche del Policlinico Gemelli di Roma

Il diabete è una malattia cronica caratterizzata dall'aumento della concentrazione di glucosio nel sangue. A parlarcene il Prof.

Andrea Giaccari, Dirigente della Divisione di Endocrinologia e Diabetologia del Policlinico Universitario Agostino Gemelli di Roma, nonché dirigente responsabile del Centro per le Malattie Endocrine

e Metaboliche dello stesso Policlinico romano. Dopo la laurea in Medicina e Chirurgia conseguita all'Università La Sapienza di Roma, si è specializzato in Endocrinologia nella stessa Università. È stato Post-graduate research fellow alla University of Texas Health Science Center di San Antonio (USA) e Visiting Scientist and Lecturer, Diabetes Research all'Albert Einstein College of Medicine di New York. Dal 2005 è professore associato di Endocrinologia all'Università Cattolica del Sacro Cuore di Roma.

Prof. Giaccari, che cos'è il diabete?

Esistono due forme principali di diabete, quello di tipo 1 e quello di tipo 2. Entrambi sono accomunati dalla presenza di iperglicemia, ossia l'incremento dei livelli di glucosio nel sangue, ma diverse se analizziamo il modo in cui l'iperglicemia si forma. Il diabete di tipo 1 rientra nella categoria delle malattie autoimmuni perché è causato dalla distruzione delle cellule Beta che all'interno del pancreas sono deputate alla produzione di insulina. Come conseguenza, si riduce, spesso fino ad azzerarsi completamente, la produzione di questo ormone il cui compito è quello di regolare l'utilizzo del glucosio da parte delle cellule. Si verifica, pertanto, una situazione di eccesso di glucosio nel sangue identificata appunto con il nome di iperglicemia. La carenza assoluta di insulina comporta che le persone che hanno questo tipo di diabete, per sopravvivere, sono costrette a somministrarsi insulina più volte al giorno, sia a digiuno che quando mangiano. Il diabete



Prof. Andrea Giaccari

di tipo 2 invece, è caratterizzato da un duplice difetto: non viene prodotta una quantità sufficiente di insulina (deficit di secrezione di insulina) per soddisfare le aumentate necessità dell'organismo (insulino-resistenza). Il risultato, con la combinazione di questi due fenomeni, è il conseguente incremento dei livelli di glucosio

nel sangue. Per questo tipo di diabete esistono molti farmaci capaci di combattere le cause del diabete (deficit di secrezione e insulino-resistenza) anche se in alcuni casi diventa vitale somministrare l'iniezione di insulina esterna.

Quali sono le complicanze nel diabete di tipo 2?

Il rischio peggiore per i pazienti affetti da diabete è la possibilità che la patologia degeneri nelle "complicanze", spesso legate alla durata e al compenso metabolico mantenuto negli anni. Al fine di contrastare o ritardare l'insorgere di complicanze, il controllo dei valori dell'emoglobina glicosilata o glicata (una media della glicemia degli ultimi due mesi è fondamentale). Il diabete di tipo 2 può determinare complicanze specifiche e non specifiche. Nelle prime gli organi bersaglio sono l'occhio (con la retinopatia), il rene (nefropatia diabetica) ed i nervi di molte parti del corpo (neuropatia diabetica). Le complicanze non specifiche invece colpiscono il sistema cardiovascolare. L'iperglicemia infatti può danneggiare i vasi sanguigni, accelerando l'ispessimento delle arterie, aumentando il rischio di sviluppare malattie cardiovascolari (coronaropatia e vasculopatia cerebrale, ossia infarto acuto del miocardio, ma anche altre cardiopatie gravi) e ictus.

Ci parli dei nuovi farmaci in commercio. Quali sono e come agiscono?

In questi anni sono state introdotte nuove classi di farmaci con meccanismo di azione

decisamente innovativo. Alcuni funzionano attraverso lo stimolo della secrezione di insulina in modo intelligente, a differenza dei vecchi farmaci, in quanto la stimolano solo se è presente l'iperglicemia. Ciò significa che se una persona assume il farmaco e magari per qualsiasi motivo non mangia, non corre il rischio di avere un'ipoglicemia, a differenza dei vecchi farmaci che costringevano i pazienti a cibarsi. Altri farmaci invece fanno smaltire il glucosio attraverso le urine, ottenendo un doppio effetto, quello di ridurre la glicemia e perdere calorie. Le quantità di glucosio che si possono perdere sono significative (50-100 grammi), il che significa circa 200-400 calorie al giorno, col vantaggio di far perdere anche peso. La novità principale per alcune di queste nuove classi di farmaci, in particolare quelli che fanno perdere il glucosio con le urine (SGLT2 inibitori) o gli altri farmaci intelligenti (GLP-1 RA), è che riducono oltre alla glicemia, anche gli eventi cardiovascolari. Chi ha il diabete, soprattutto di tipo 2, è ad aumentato rischio di avere eventi cardiovascolari, quali ictus e infarto del miocardio. Nei trial fatti fino ad oggi nei pazienti in prevenzione secondaria, cioè che hanno avuto un evento e che rischiano di averne un secondo, con questi farmaci si è dimostrata una riduzione significativa della comparsa del secondo evento. In altre parole salvano la vita, meglio e più di altri farmaci usati per la prevenzione cardiovascolare. 🌍

Prof. Andrea Giaccari

Centro per le Malattie Endocrine e Metaboliche
Divisione di Endocrinologia e Diabetologia
Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS
Università Cattolica del Sacro Cuore
Largo Agostino Gemelli, 8 - 00168 Roma
Tel. 06 30158272
Fax 06 94803782
diabete@policlinicogemelli.it

L'aderenza alla terapia fondamentale nella prevenzione di eventi cardiovascolari

Ci spiega perché il Dott. Giuseppe Marazzi, Responsabile Cardiologo dell'IRCCS San Raffaele di Roma

Il controllo dei principali fattori di rischio, con una scrupolosa aderenza alla terapia, permette di ridurre al minimo, se non addirittura evitare, il verificarsi di eventi cardiovascolari. A parlarne il Dott. **Giuseppe Marazzi**, Responsabile centro prevenzione cardiovascolare dell'Irccs San Raffaele di Roma. Laureato e specializzato in Cardiologia all'Università degli Studi di Roma "La Sapienza", è stato anche responsabile del reparto di Cardiologia Riabilitativa della Clinica Santa Famiglia Roma. Cardine della sua ricerca scientifica è stata la prevenzione pubblicando studi su importanti riviste cardiologiche e partecipando a Trial clinici internazionali. È stato anche più volte invitato come relatore in numerosi congressi nazionali ed internazionali.



Dott. Giuseppe Marazzi

Tuttavia è possibile ridurlo o mantenerlo ad un livello minimo, abbassando il livello dei fattori modificabili.

Come si accorge il paziente di avere queste problematiche?

Importante è che il paziente effettui periodicamente dei controlli.

Fino ai 40 anni è raro trovare un

paziente che si controlla il colesterolo e che si misura anche la pressione. Le ultime linee guida dicono che la pressione deve essere controllata almeno una volta ogni due anni. Io consiglierei, come buona abitudine, di controllarla almeno 2/3 volte all'anno. Riguardo il colesterolo invece, il controllo, se in giovane età, può andare bene una volta ogni 5/6 anni, dopo i 40 anni, occorre ricorrere i tempi, in modo che se dovessero risultare parametri alterati, si possano correggere.

Una volta che si scoprono queste malattie, cosa occorre fare?

Esiste però una situazione intermedia, nel senso che un valore di pressione alta, non vuol dire che il paziente sia iperteso, così come un valore di colesterolo alto, non vuol dire che sia ipercolesterolemico. Vuol dire che occorre porre un'attenzione maggiore al problema. Quindi un iperteso controllerà la pressione per una settimana 2/3 volte al giorno in situazioni di tranquillità, mentre un ipercolesterolemico seguirà un regime dietetico per poi rifare i controlli a distanza di 2/3 mesi. Se si dovesse riconfermare il parametro alterato iniziale, occorre intervenire sul fattore di rischio specifico. Quest'ultimo si corregge modificando lo stile di vita con la terapia, che deve essere gestita dal medico e ottimizzata secondo le linee guida: il colesterolo LDL deve essere sotto i 115 o anche più basso se ci sono altri fattori di rischio, mentre l'ipertensione deve essere sotto i 130/80, preferibilmente in combina-

zione fissa. Un altro rilevante problema è l'aderenza alla terapia, che è fondamentale venga rispettata, soprattutto nel paziente cronico, per evitare si perda l'efficacia del trattamento.

Come si può fare per evitare questo problema?

Ricordarsi le medicine e fare controlli annualmente dal cardiologo o dal medico di famiglia. Un problema riscontrato è che quando vengono somministrati più di due farmaci ricordarne l'assunzione nella giornata diventa un problema, soprattutto nel caso del paziente cronico politrattato. Ad aiutarci in tal senso la ricerca farmaceutica ha sviluppato le cosiddette combinazioni fisse, ovvero singole compresse contenenti due o più principi attivi. Grazie alle combinazioni fisse il paziente cronico politrattato ha il vantaggio di assumere una sola pillola invece delle diverse compresse necessarie per gestire la propria patologia. Questo vale sia per il trattamento dell'ipertensione, dove addirittura abbiamo una triplice combinazione fissa di farmaci, sia per il trattamento dell'ipercolesterolemia, per la quale è disponibile da pochi mesi una nuova combinazione fissa rosuvastatina ed ezetimibe. Inoltre nel prossimo futuro sarà disponibile in Italia la prima polipillola, una compressa contenente diversi principi attivi per la gestione di più patologie. Nello specifico sarà rivolta al trattamento di ipertensione ed ipercolesterolemia con il fine di garantire maggiore aderenza per i pazienti e quindi maggiore efficacia. In conclusione questo assicura al malato una migliore aderenza alla terapia perché viene facilitato nell'assunzione di un unico farmaco, piuttosto che due o più farmaci suddivisi nell'arco della giornata.



Dott. Giuseppe Marazzi

Responsabile cardiologo dell'IRCCS San Raffaele Pisana
Via della Pisana, 235 Roma
Tel. 06 660581

Pressione o colesterolo elevati? Seguire la terapia è fondamentale!



- ✓ Per ottenere **risultati efficaci**
- ✓ Per **prevenire** gravi complicazioni (quali infarto miocardico e ictus)



**TERAPIA COMPLESSA?
SEMPLIFICATI LA VITA.
CHIEDI COME AL TUO MEDICO**

Per maggiori informazioni consulta il sito
www.alcuoredelladerenza.it