

SALUTE

Nuovi farmaci proteggono anche il cuore. Pancreas artificiale sempre più vicino

Diabete, il ko è vicino

di Elena Correggia

Farmaci efficaci nel controllo del glucosio, ma anche protettivi verso il cuore, sono la più aggiornata arma a disposizione per contrastare il diabete. Una patologia che rappresenta una vera e propria pandemia dei tempi moderni, con 415 milioni di pazienti affetti nel mondo secondo l'International diabetes federation e un numero di casi prossimi ai 4 milioni in Italia. Il recente congresso dell'Associazione europea per lo studio del diabete, svoltosi a Monaco di Baviera, ha presentato risultati importanti sui benefici di alcune categorie di farmaci che si stanno consolidando.

«Con i farmaci orali inibitori del cotrasportatore sodio-glucosio (Sglt2), introdotti circa un anno fa, accanto agli iniettabili liraglutide e semaglutide, per la prima volta disponiamo di una terapia antidiabete che riduce in misura significativa il rischio cardiovascolare», spiega il professor Emanuele Bosi, primario di Medicina generale indirizzo diabetologico ed endocrinometabolico Irccs Ospedale San Raffaele di Milano.

In particolare gli inibitori del cotrasportatore sodio-glucosio sono molecole in grado di bloccare il riassorbimento del glucosio favorendo l'eliminazione di una grande quantità di zucchero attraverso le urine, facilitando quindi la riduzione del peso corporeo e della pressione sanguigna.

Sul già noto liraglutide, analogo del Glp-1 umano, conosciuto per gli effetti di controllo glicemico e di riduzione del rischio cardiovascolare, sono invece emersi nuovi dati relativi all'efficacia salva-reni. Lo studio internazionale multicentrico randomizzato Leader ha infatti valutato gli effetti a lungo termine di liraglutide rispetto a placebo, entrambi aggiunti alla terapia standard, in soggetti affetti da diabete di tipo 2, ad alto rischio cardiovascolare. Liraglutide ha ridotto del 22% rispetto al placebo la comparsa o il peggioramento di danni renali. «Questi risultati hanno una notevole rilevanza clinica per il potenziale di liraglutide nel ridurre il rischio di malattie renali, anche in conseguenza del fatto che la nefropatia diabetica colpisce quasi il 40% dei diabetici», afferma Johannes Mann, professore di medicina presso il dipartimento di nefrologia e ipertensione dell'Università di Erlangen-Nuremberg, in Germania, e coordinatore dello studio Leader.

Non ancora in commercio ma prossimo a

essere approvato in Europa e negli Usa nel 2017 è invece semaglutide, un altro analogo del Glp-1 umano, in linea con liraglutide per il controllo glicemico ma con il vantaggio di una somministrazione settimanale. Lo studio di fase III Sustain-6, presentato a Monaco, ha mostrato i benefici contro il rischio cardiovascolare anche di questa molecola. Nello specifico, semaglutide è riuscito a ridurre del 26% contro placebo, in aggiunta alla terapia standard, il rischio di morte cardiovascolare, di prima comparsa di infarto miocardico non fatale o di ictus non fatale rispetto al placebo in 3.297 pazienti diabetici di tipo 2 ad alto rischio cardiovascolare.

Nell'ambito delle insuline per trattare anche i pazienti affetti da diabete di tipo 1, quelle di ultima generazione sono ad azione prolungata. Fra le più recenti, glargine 300 (300 unità/ml), non ancora approvata in Italia ma già in molti altri Paesi europei, ha dimostrato di garantire una maggiore stabilità glicemica e un minor rischio di ipoglicemie notturne rispetto alla versione a dosaggio inferiore, glargine 100. Una conseguenza, questa, della modificata cinetica dell'insulina all'interno della soluzione più concentrata.

Promossa la dieta mediterranea. Se finora gli effetti cardio protettivi della dieta mediterranea si concentravano sulla sua capacità di cor-

reggere alcuni fattori di rischio come il livello del colesterolo, la glicemia, l'ipertensione, il peso corporeo, uno studio condotto dai ricercatori della **Società italiana di diabetologia** rivela un inedito meccanismo protettivo dei vasi sanguigni nei soggetti affetti da diabete di tipo 2 di nuova diagnosi. Su 215 soggetti monitorati, il gruppo che aveva seguito la dieta mediterranea (ricca di acidi grassi monoinsaturi e con una modica restrizione di carboidrati, pari al 50% dell'introito calorico giornaliero), a distanza di un anno presentava un numero significativamente maggiore di cellule progenitrici endoteliali nel sangue rispetto al gruppo che aveva seguito una dieta a basso contenuto di grassi. Le progenitrici endoteliali sono cellule staminali di origine midollare che hanno la funzione di riparare i vasi sanguigni quando interessati da un danno ischemico. Un motivo in più per scegliere questo regime alimentare, che conferma le sue proprietà benefiche cardio-metaboliche.

L'aiuto della tecnologia. Per i soggetti con diabete di tipo 1 assume un'importanza fondamentale il monitoraggio continuo dei valori glicemici allo scopo di ottimizzare

la terapia insulinica, scongiurare ipoglicemie ed eventuali complicanze della malattia. «Da tempo a questo scopo sono stati introdotti sensori per il controllo glicemico, che finora presentavano però il limite della complessità di utilizzo da parte del paziente», continua Bosi. A cambiare decisamente la clinica è stato il sensore FreeStyle Libre di Abbott, di recente validato da uno studio internazionale pubblicato pochi giorni fa sulla rivista scientifica Lancet. Lo studio multicentrico, condotto su 328 pazienti, ha rivelato la capacità del dispositivo di automonitoraggio di ridurre del 38% il tempo trascorso dai pazienti in ipoglicemia rispetto al gruppo di controllo. Si tratta di un sensore, minimamente invasivo e facile da usare, che attraverso l'applicatore inserisce un piccolo filamento flessibile sotto pelle. Il sensore è progettato per rimanere applicato sul braccio

fino a 14 giorni e registra automaticamente i valori del glucosio giorno e notte. Non richiede calibrazioni, può essere indossato anche quando si fa attività fisica o la doccia, e per conoscere i valori del glucosio è sufficiente avvicinare l'apposito

lettore ed effettuare la scansione.

Il pancreas artificiale è quasi realtà.

Progressi significativi sono stati fatti negli ultimi tempi anche per la messa a punto del pancreas artificiale, con trials clinici che stanno verificando l'utilizzabilità di questo sistema di rilascio automatico dell'insulina che imita la regolazione del glucosio di un organismo sano. In questo campo è in prima linea l'Università di Padova che, in collaborazione con altri centri internazionali fra cui l'Università della Virginia, sta proseguendo la ricerca clinica coordinata dalla dottoressa Daniela Bruttomesso, dirigente medico della Divisione malattie del metabolismo dell'Azienda ospedaliera di Padova, e dal professor Claudio Cobelli, ordinario di bioingegneria all'Università di Padova.

«Il dispositivo è composto da un sensore sottocute che legge in tempo reale il valore della glicemia. Il dato è comunicato via bluetooth a uno smartphone dotato di algoritmo in grado di valutare la glicemia prospettica e di stabilire la quantità necessaria di insulina, erogata poi attraverso un microinfusore posto nel sottocute della pancia», spiega il professor Angelo Avogaro, direttore della cattedra di endocrinologia e metabolismo dell'Università di Padova,

«la sperimentazione sta dando risultati incoraggianti perché il sistema migliora la qualità di vita dei pazienti, che non devono più pensare a conteggiare la quantità necessaria di insulina, e i riscontri positivi si registrano anche per i soggetti in età pediatrica. Fra i vantaggi del device c'è la presenza di una serie di algoritmi che fa bloccare la somministrazione di insulina nel caso in cui la glicemia in circolo si stia

riducendo troppo, come spesso accade di notte». Prima che il pancreas artificiale sia commercializzato saranno però necessari 4-5 anni per perfezionare il dispositivo e risolvere i problemi ancora aperti. «Un aspetto da migliorare riguarda l'assorbimento dell'insulina a livello del grasso del sottocute, che non è immediato come invece accade per il cibo che arriva nel duodeno», precisa Avogaro, «esiste infatti

un tempo di latenza, di 10-15 minuti circa, prima che l'ormone possa essere messo in circolo e questo ritardo può essere rilevante per il metabolismo del glucosio». Inoltre sarà necessario perfezionare gli algoritmi in modo che sappiano tener conto sempre meglio e più tempestivamente del brusco incremento glicemico che si verifica quando si assumono cibi. (riproduzione riservata)

