

Roma, 18 luglio 2023

## **SENATO DELLA REPUBBLICA**

Commissione Affari Sociali, Sanità, Lavoro Pubblico E Privato, Previdenza Sociale

### **Audizione del 18 luglio 2023 avente nell'ambito dell'esame dei disegni di legge n. 524-623-727 (Diagnosi e prevenzione diabete tipo 1 e celiachia), assegnati in sede redigente alla Commissione 10<sup>a</sup>**

Egregi Senatori,

innanzitutto Vi ringrazio per aver invitato Fondazione Italiana Diabete (ETS) che qui rappresento ad esprimere proprie valutazioni in merito ai disegni di legge in oggetto.

Abbiamo attentamente analizzato i documenti inviatici, per i quali esprimiamo un generale profondo apprezzamento.

Limitando il nostro intervento alla patologia diabetica, di cui ci occupiamo da tempo, e quindi al solo ddl 727 (Mulé – Cavandoli), desideriamo innanzitutto sottolineare **l'assoluta urgenza** correlata all'introduzione di uno screening come ivi previsto al fine di ridurre al minimo, quando non scongiurare, il rischio di sviluppo di chetoacidosi diabetica nei bambini e nei giovani che sviluppano il diabete di tipo 1.

#### **1) Il diabete di tipo 1 e la chetoacidosi diabetica**

Come a Voi noto, il **Diabete di tipo 1** è una malattia di origine autoimmune, in cui le cellule del pancreas (cellule beta) che producono l'insulina, l'ormone che ci permette di vivere, smettono di funzionare a causa di una risposta errata del sistema immunitario e la persona colpita ha l'obbligo, per poter sopravvivere, di iniettare insulina dall'esterno per tutta la vita, più volte al giorno.

L'esordio clinico del diabete di tipo 1 (ovvero l'iperglicemia da trattare con insulina) è spesso repentino e se sottovalutato o non diagnosticato correttamente e per tempo può determinare la chetoacidosi diabetica.

La **chetoacidosi** è una complicanza metabolica acuta del diabete, caratterizzata da iperglicemia (glicemia alta), iperchetonemia (chetoni nel sangue alti) e acidosi metabolica (alterazione del pH ematico). La chetoacidosi diabetica provoca grave disidratazione, nausea, vomito, dolori addominali, perdita repentina e massiccia di peso, sonnolenza,

poliuria (eccesso di urina e di sete), respirazione difficoltosa. **Se non trattata in maniera corretta con l'insulina può portare al coma e alla morte a causa di edemi interni, principalmente localizzati nei polmoni e nel cervello. Soprattutto nei bambini.**

Oggi, in Italia si registrano, ancora, casi di morte in bambini, anche molto piccoli, per mancata, errata o ritardata diagnosi di diabete di tipo 1 e a causa della chetoacidosi. Solo nel 2017-2018 le cronache hanno registrato tre decessi, tra i quali il caso clamoroso di Alessandro Farina, 13 anni, che nonostante diversi accessi in Pronto Soccorso, è morto a causa di un grave ritardo nella diagnosi del diabete di tipo 1. Per tale decesso due medici sono stati condannati ad un anno e otto mesi di reclusione.

I decessi destano grande impressione, ma i numeri dei casi di esordi di diabete di tipo 1 in chetoacidosi sono altrettanto drammatici.

Nel nostro paese in media il 41% degli esordi pediatrici di diabete di tipo 1 avviene accompagnato dalla chetoacidosi. Un dato drammaticamente più alto rispetto agli altri paesi europei. Basti pensare che in Svezia, Danimarca, Germania questa complicanza si verifica nel 20% circa.

La chetoacidosi è aumentata pericolosamente a seguito della pandemia da Covid-19, arrivando a circa il **45% degli esordi**. Causa del ritardo della diagnosi è anche la paura dei genitori di portare i bimbi in Pronto Soccorso.

Tradotto in numeri assoluti questo significa che su 1000/1500 esordi di diabete di tipo 1 in età pediatrica all'anno, tra 400 e 650 bambini esordiscono in maniera drammatica e in stato di chetoacidosi.

La chetoacidosi diabetica non ha solo conseguenze immediate sulla salute dei bambini, ma può avere anche conseguenze permanenti. È dimostrato che un singolo episodio di chetoacidosi moderata o severa alla diagnosi, in un bimbo piccolo, si associa ad una **alterata crescita del cervello e riduzione delle capacità cognitive** e può determinare danni neurologici permanenti, nonché un controllo metabolico peggiore della malattia nel lungo periodo, con un **sensibile incremento dei costi sanitari**. La chetoacidosi severa (pH ematico inferiore a 7,1) si registra in media nel 15% dei casi in esordio e nel 2020 è aumentata di circa il 4%, sempre a causa dei ritardi e delle titubanze nel portare i bambini in Ospedale.

In numeri assoluti: in Italia rischiano o riportano danni permanenti da chetoacidosi all'esordio di diabete di tipo 1 tra i 150 e i 250 bambini ogni anno.

La storia di Plinio Ortolani, il bimbo di San Sepolcro rimasto menomato in maniera permanente e grave a causa di una mancata diagnosi, raccontata da anni e a gran voce da suo padre, Iacopo, creatore dell'associazione "We Love Insulina" è forse la testimonianza più scioccante di un dramma che continua a perpetrarsi ([www.weloveinsulina.it](http://www.weloveinsulina.it)).

**Un dramma silenzioso e poco conosciuto, che può essere fermato attraverso gli screening di popolazione.**

L'esempio della Baviera, nota regione nel sud della Germania, è emblematico. Dal 2015 la Baviera finanzia screening di popolazione nei bambini per rilevare gli autoanticorpi del diabete di tipo 1.

Questo ha permesso, in soli 4 anni, nella popolazione sottoposta a screening, di **ridurre i casi di chetoacidosi all'esordio dal 30% al 3%**, eliminando del tutto i casi di chetoacidosi grave, accompagnando le famiglie nella formazione alla gestione della malattia e all'accettazione della stessa e proponendo, quando disponibili, studi di intervento per rallentarne o bloccarne l'esordio.

Lo studio in corso in Baviera si chiama Fr1da: i bambini vengono sottoposti dai propri pediatri al semplice prelievo di una goccia di sangue con pungidito che permette, attraverso il test degli autoanticorpi condotto poi in laboratorio di capire se il bambino presenti o meno gli anticorpi del diabete. Al test iniziale, se positivo, seguono poi i protocolli di presa in carico dei bambini e delle loro famiglie.

Sappiamo infatti oggi che il diabete di tipo 1 non arriva repentinamente, la diagnosi clinica è acuta, ma gli autoanticorpi sono presenti già mesi o anni prima rispetto alla disglycemia. Oggi la scienza ci dice che se si hanno due o più autoanticorpi positivi la diagnosi di diabete di tipo 1 arriverà con quasi totale certezza.

Un simile intervento di salute pubblica nel nostro paese permetterebbe quindi a migliaia di famiglie ogni anno di evitare il dramma dell'esordio di diabete di tipo 1 in chetoacidosi, di essere accompagnate verso l'esordio e nella gestione della malattia in maniera graduale, corretta e sicura; risparmierebbe i costi delle ospedalizzazioni e delle complicanze di breve e lungo periodo dovute alla chetoacidosi e, non ultimo, permetterebbe alla ricerca enormi passi in avanti non solo nel prevedere la malattia, ma anche nel comprenderne i meccanismi patogenetici e ampliare le possibilità degli interventi per prevenirla. Oggi infatti esistono farmaci (anticorpi monoclonali) che sono già in grado di ritardare l'esordio della malattia.

## 2) Aspetti pratici sull'esecuzione dello screening

In merito agli aspetti pratici correlati all'esecuzione dello Screening, Fondazione Italiana Diabete ha creato e avviato – avendone la guida organizzativa e operativa – fin dallo scorso mese di aprile 2023 uno screening di popolazione generale, denominato "UNISCREEN", presso la frazione Cantalupo di Cerro Maggiore (MI), dove l'intera popolazione viene sottoposta ad alcuni esami clinici tra cui appunto il dosaggio degli autoanticorpi per il diabete di tipo 1 e la celiachia esattamente come previsto dal ddl 727 (Mulé – Cavandoli).

Avendo ormai sottoposto a screening oltre mille persone, in maggioranza bambini e ragazzi in età pediatrica con i loro genitori e parenti, possiamo affermare con sicurezza che lo screening volto ad individuare segnali anticipatori dell'esordio delle due malattie è vissuto con grande positività da parte delle famiglie coinvolte, che esprimono forte riconoscenza verso la nostra Fondazione che sta offrendo loro l'opportunità gratuita di individuare precocemente

eventuali problematiche di salute nonché la possibilità di individuare percorsi tesi ad evitare l'esordio in condizione drammatiche, ovvero di evitare gli effetti nefasti della chetoacidosi, e – nel breve – di poter addirittura rallentare l'esordio del diabete di tipo 1 grazie ad una nuova molecola ("Teplizumab") già approvata da FDA negli Stati Uniti e di sperabilmente prossima introduzione anche nel contesto europeo.

I test vengono eseguiti mediante prelievo di sangue capillare, in maniera sostanzialmente indolore e assolutamente semplificata rispetto al tradizionale prelievo venoso. I feedback che stiamo raccogliendo da bambini e adulti sono molto incoraggianti in merito alla scarsa invasività di tale metodologia, che aiuta a rendere lo screening meno impattante e complesso rispetto ad un prelievo venoso, soprattutto nei più piccoli.

### 3) La ricerca

Infine, si esprime un grande plauso all'iniziativa di istituire un Osservatorio avente ad oggetto le risultanze dello screening **sotto l'egida del Ministero della Salute**. Infatti, reputiamo di assoluta importanza da un lato la possibilità per i Ricercatori di accedere ai dati che deriveranno dall'esecuzione dello screening, determinanti per gli scienziati che con essi potranno compiere approfondimenti e valutazioni di rilevante entità, dall'altro la scelta – secondo noi molto correttamente operata - che tali dati siano gestiti in ambito pubblico, in modo da poter garantire l'assoluto e puro rispetto delle finalità di Ricerca pubblica scongiurando così ogni possibilità di appropriazione dei dati da parte di soggetti interessati al relativo sfruttamento economico.

Ricordiamoci infatti che l'obiettivo di chiunque abbia il diabete di tipo 1, malattia autoimmune al momento inguaribile, è appunto che la ricerca possa trovare una cura definitiva a questa malattia e/o che comprenda la maniera di prevenirla. Poter analizzare in intere popolazioni a rischio quali siano i processi patogenetici che portano alla malattia accenderà una luce importante sulla ricerca di una causa della malattia. Finché non capiremo come questa malattia appare, non potremo infatti curarla davvero. Questo programma di screening non è quindi solo un progetto necessario di salute pubblica, ma uno strumento inestimabile per arrivare in un prossimo futuro alla cancellazione di questa malattia.

\* \* \*

Ribadendo quindi il nostro parere più che favorevole alle previsioni di cui al DDL 727 (Mulé – Cavandoli), Vi ringrazio per il tempo dedicatomi, ricordando – anche se non ce n'è bisogno – che si tratta di tempo prezioso dedicato alla altrettanto preziosa – se non inestimabile – salvaguardia della salute dei nostri figli.

Dott. Nicola Zeni

Presidente della Fondazione Italiana Diabete ETS