

Quanta strada abbiamo fatto!

«In grande sintesi possiamo dire che i diabetici oggi vivono molto meglio, molto più a lungo e incontrano difficoltà nettamente minori rispetto a quindici o a venti anni fa». Sovrintendente scientifico del San Raffaele di Milano, il professor Guido Pozza è l'osservatore più qualificato per fare il punto di decenni di ricerca in diabetologia. «Prima di tutto il diabete è diventato una patologia gestibile. I diabetici di tipo 1 possono finalmente vivere una

vita normale ed è provato da lunghi studi

INAUGURANDO LA NUOVA VESTE, *MODUS* HA CHIESTO AL PROFESSOR GUIDO POZZA, UNO DEI PADRI DELLA DIABETOLOGIA ITALIANA, DI TRACCIARE UN PANORAMA DEI PASSI AVANTI FATTI DALLA RICERCA SUL DIABETE NEGLI ULTIMI ANNI, VALUTANDO DA UN LATO GLI ASPETTI MEDICI, DALL'ALTRO LA QUALITÀ DELLA VITA DEL PAZIENTE DIABETICO



Milanese, laureatosi a 23 anni in Medicina, libero docente a 31 anni, una lunga esperienza di lavoro alla Chicago Medical School, il professor Guido Pozza ha svolto e svolge una multiforme attività di clinico, ricercatore, docente universitario e manager della ricerca scientifica sia presso l'ateneo di Milano (dal 1978 è docente di Patologia Medica) sia, dal 1973, nell'ambito dell'Ospedale

San Raffaele di Milano del quale Pozza è da 15 anni sovrintendente scientifico.

Già presidente della Società Italiana di Diabetologia e della Federazione delle Società Medico Scientifiche, il professor Pozza è stato membro del Consiglio Direttivo della Società Europea di Diabetologia e del Consiglio Superiore di Sanità. Dirige dal 1991 la rivista Acta Diabetologica.



che, osservando un buon controllo glicemico, si possono ridurre drasticamente, anzi, vorrei dire si possono evitare le gravi complicanze della malattia.»

Insomma basta fare le proprie brave insuline. ...controllare la glicemia, adeguare le dosi di insulina alle esigenze di alimentazione e di sforzo fisico. Insomma, basta un corretto autocontrollo per vivere bene e a lungo. Un discorso simile vale per i diabetici di tipo 2 sotto insulina o curati con ipoglicemizzanti orali. Facendo attenzione alla dieta e facendo dell'attività fisica si possono prevenire sia la totale insulino-dipendenza sia le complicanze.

Tutto qui?

Sì, tutto qui. Sembrano consigli dettati dal buon senso, ma sono suffragati da una impressionante mole di studi e test. Una dieta che non ecceda nell'assunzione di zuccheri raffinati e che eviti quindi una iperglicemia importante migliora il funzionamento delle

cellule beta, le 'macchine' che producono l'insulina. Queste infatti sono danneggiate dall'iperglicemia. Mantenere un peso corretto invece evita fenomeni di insulino-resistenza; le situazioni in cui l'insulina prodotta diventa per così dire via via 'meno efficace'. Fare movimento, oltre a smaltire grassi, migliora la sensibilità all'insulina.

Passiamo ora alla ricerca che mira a sconfiggere o prevenire il diabete. Partiamo dai trapianti.

Proprio perché il diabete è diventato una patologia gestibile, la necessità di un trapianto di pancreas si

sente solo in casi specifici. Mi spiego. Da sempre il nemico del trapianto è il 'rigetto', una reazione dell'organismo che aggredisce l'organo trapiantato. Abbassando le difese immunitarie del paziente trapiantato con dei farmaci 'immunosoppressivi' come la ciclosporina, il rigetto è scongiurato. Ma, avendo scarse difese immunitarie, il trapiantato corre dei rischi ogni volta che contrae un'infezione. Sul lungo termine, poi, la terapia immunosoppressiva favorisce l'insorgere di tumori. Insomma, per una patologia come il diabete non c'è rapporto fra i rischi del trapianto e il vantaggio che si otterrebbe.

Parlando di trapianti, la strada più interessante sembrava quella del trapianto delle isole di Langerhans, che si fa in anestesia locale con un catetere inserito in una vena.

Ma il rischio di rigetto è identico, la necessità di una terapia immunosoppressiva rimane con tutti gli svantaggi del caso. In compenso c'è chi sta pensando di isolare fisicamente, con una capsula di materiale plastico, le cellule beta in modo da non metterle a contatto con le difese immunitarie; una terza strada consiste nel fabbricare cellule beta attraverso l'ingegneria genetica: in sostanza, prendere delle cellule normali e inserirvi il 'software' genetico che le rende produttrici di insulina.



La casa di Frederick Banting, il medico canadese che scoprì l'insulina, è diventata un museo.

UN MUSEO PER LA RICERCA

■ London, l'"altra" London, non si trova in Inghilterra, ma in Canada, a metà strada fra Detroit e Toronto, non lontano dalle cascate del Niagara. Nella storia della medicina questa London ha un posto d'onore soprattutto perché qui visse Frederick G. Banting, il medico che promosse una attività di ricerca durata dal 1920 al 1922 e che portò alla scoperta del ruolo dell'insulina nel diabete e al suo utilizzo come terapia. Banting lavorò insieme ad altri ricercatori (Best, Macleod e altri) e l'attribuzione del merito della scoperta è da decenni violentemente discussa. Intanto la villetta in stile coloniale dove Banting visse è diventata un simpatico museo (Frederick Banting Museum 442, Adelaide Street North) dedicato alla vita di quest'uomo - più entusiasta che metodico, più organizzatore della ricerca che ricercatore - e più in generale ai successi della ricerca medica nella terapia del diabete.



IL DIABETICO? OGGI È UN SOGGETTO ATTIVO

■ **Professor Pozza parliamo della ricerca che punta a migliorare la qualità della vita dei pazienti. Che risultati ha dato finora?**

Grandissimi risultati! Generazioni di prodotti sempre migliori permettono di soddisfare le esigenze 'mediche' in senso stretto: una valutazione affidabile della glicemia e della glicosuria, una assunzione corretta dell'insulina, con le esigenze psicologiche del paziente.

Insomma è una questione di comfort...

Il che non è poco, per un paziente che svolge una vita normale e che in questa vita di lavoro, di spostamenti, di relazione, di svago deve inserire quei gesti quotidiani che la terapia richiede. Ma non è solo questione di comfort. Oggi sappiamo che – seguendo certe regole – il diabetico minimizza i rischi di aggravamento e di complicanze. Ma nella vita reale non è tanto semplice seguire queste regole, o meglio non lo sarebbe se non fossero stati messi a disposizione dei pazienti sistemi di misurazione e di iniezione poco dolorosi – il dolore è una variabile importante nell'accettazione psicologica della terapia – facili da usare e, perché non dirlo, anche da nascondere...

Il diabetico è 'soggetto attivo' e non 'oggetto' della terapia.

Se si escludono gli asmatici, e - in un certo modo - alcuni cardiopatici, non vi sono molti malati cronici che possono autogestire così la loro terapia. Il rapporto fra medico, inteso in senso lato, e paziente è nel diabete molto più equilibrato e paritario di quanto non accada in altre patologie croniche. L'uomo è davvero al centro. Questi sono successi dovuti alla ricerca, alla divulgazione svolta a vari livelli e alla maturità dei pazienti e delle associazioni.

Sembra fantascientifico!

Eppure è una realtà, lo facciamo anche noi qui al San Raffaele su animali e funziona. Le cellule 'modificate' prese da un tessuto qualsiasi dell'animale come cellule epatiche e fibroblasti vengono reinserite nel donatore e si mettono immediatamente a produrre insulina. Il problema piuttosto è un altro: le cellule beta sono delle 'macchine' che producono insulina quando è necessario. Hanno quindi sia una 'fabbrica' sia un sensore, che controlla la glicemia e dà l'ordine di produrre insulina in una certa quantità. Noi siamo riusciti a insegnare alle cellule a produrre, ma non a controllare la secrezione di insulina.

Come si fa a 'prevenire' il diabete di tipo 1?
Sappiamo che esiste una suscettibilità geneti-

ca. Sappiamo anche di più: fra i familiari, specialmente i fratelli di un diabetico di tipo 1 possiamo controllare il livello di certi anticorpi, anti-insulina, anti-isole, anti-gad e così via, e identificare quale dei fratelli corre un rischio maggiore.

E in tal caso, cosa si fa?

Si stanno studiando diverse soluzioni: per esempio, iniezioni di insulina per alleviare il lavoro delle isole e per indurre una tolleranza immunologica. Si è provato ad abbassare le difese immunitarie somministrando ciclosporine ai primi sintomi di diabete, ma l'effetto è durato solo finché è durata la terapia per scomparire con la sua sospensione.

Parliamo un attimo del diabete di tipo 2...

In questo campo lo sforzo degli istituti di ricerca e delle Case farmaceutiche è enorme. C'è molto impegno per chiarire i punti di contatto fra il diabete e l'obesità, un'altra realtà diffusa e legata a varie patologie come l'insulino-resistenza, l'ipertensione e al rischio di cardiopatie. La ricerca sull'obesità ha fatto passi da gigante negli ultimi anni. Tuttavia siamo molto più avanti nella comprensione dei meccanismi che regolano il peso e l'insulina nei topi piuttosto che negli esseri umani.

Si insiste molto su una diagnosi precoce o preventiva del diabete di tipo 1. Perché?

In linea generale, tanto prima si agisce, meno seria sarà la malattia e meno gravi o probabili saranno le eventuali complicanze. In secondo luogo, con in mano una diagnosi precocissima, possiamo intervenire cercando di indurre una tolleranza, aiutando insomma le cellule beta a rispondere meglio all'attacco del sistema immunitario. La ricerca è un campo affascinante, un'avventura intellettuale continua, portata avanti in tutto il mondo con uno schieramento enorme di risorse umane e materiali. Ma ancora più affascinante è quello che accade ogni giorno fuori dai laboratori. La realtà di milioni di persone nel mondo che possono 'domare' e addomesticare una malattia che fino a settant'anni fa uccideva e che fino a pochi decenni fa minava radicalmente la qualità della vita. Questo è il punto. **d**