

QMC

Quaderni di Medicina e Chirurgia

La gestione del paziente fragile da remoto: utilizzo di un device multiparametrico nel paziente acromegalico

Denise Costa¹, Tania D'Amico¹, Valeria Mercuri¹, Riccardo Schiaffini², Patrizia Gargiulo¹

¹ Department of Experimental Medicine, Endocrinology, "Sapienza" University of Rome, Rome, Italy;

² Bambino Gesù Children's Hospital, Diabetes Unit, Rome, Italy



**PACINI
EDITORE
MEDICINA**

Acromegalia: una patologia multiorgano sottodiagnosticata

L'acromegalia è una rara malattia endocrina cronica, sistemica e a lenta evoluzione che deriva dall'eccesso di ormone della crescita (GH) e del suo effetto sull'IGF1 (*insuline-like growth factor-1*).

Diabete mellito, ipertensione, cardiomiopatia acromegalica e sindrome delle apnee ostruttive del sonno (OSAS) sono complicanze frequenti dell'acromegalia non controllata o diagnosticata tardivamente che possono aumentare il rischio di mortalità cardiovascolare in questi pazienti ¹.

La prevalenza del diabete mellito nei pazienti acromegalici varia dal 12 al 37% ². Poiché la durata di concentrazioni plasmatiche più elevate di GH e IGF-1 è correlata allo sviluppo dell'intolleranza al glucosio, i pazienti acromegalici con una durata più lunga della malattia hanno un rischio maggiore di sviluppare il diabete mellito ³. Ci sono diverse evidenze che la presenza di diabete nel paziente acromegalico è associata a un peggioramento della prognosi ⁴. Pertanto, è importante ottenere un adeguato controllo glicemico per prevenire complicanze micro- e macrovascolari. Uno studio precedente mostra che il sistema di monitoraggio continuo della glicemia (CGMS) potrebbe rappresentare un valido strumento per la valutazione dell'andamento glicemico giornaliero dei pazienti acromegalici ⁵.

I cambiamenti anatomici che comunemente si verificano nei pazienti acromegalici, come l'ispessimento dei tessuti molli del capo (soprattutto del palato e dell'ugola) e della gabbia toracica, possono indurre l'insorgenza di disturbi respiratori notturni ⁶. La sindrome delle apnee ostruttive del sonno (OSAS), dovuta all'eccessiva collassabilità delle pareti ipofaringee posteriori e laterali, diagnosticata mediante polisonnografia, è stata segnalata in circa il 70% dei pazienti con malattia acromegalia attiva. L'OSAS è caratterizzata da una temporanea cessazione della respirazione (apnea) o da una significativa riduzione dell'ampiezza della respirazione (ipopnea), a causa di episodi ricorrenti di ostruzione delle vie aeree superiori e successiva eccitazione ricorrente durante il sonno ⁷. Tra i pazienti con OSAS, circa il 13% soffre di diabete mellito tipo 2. Questo dato può essere giustificato dal fatto che

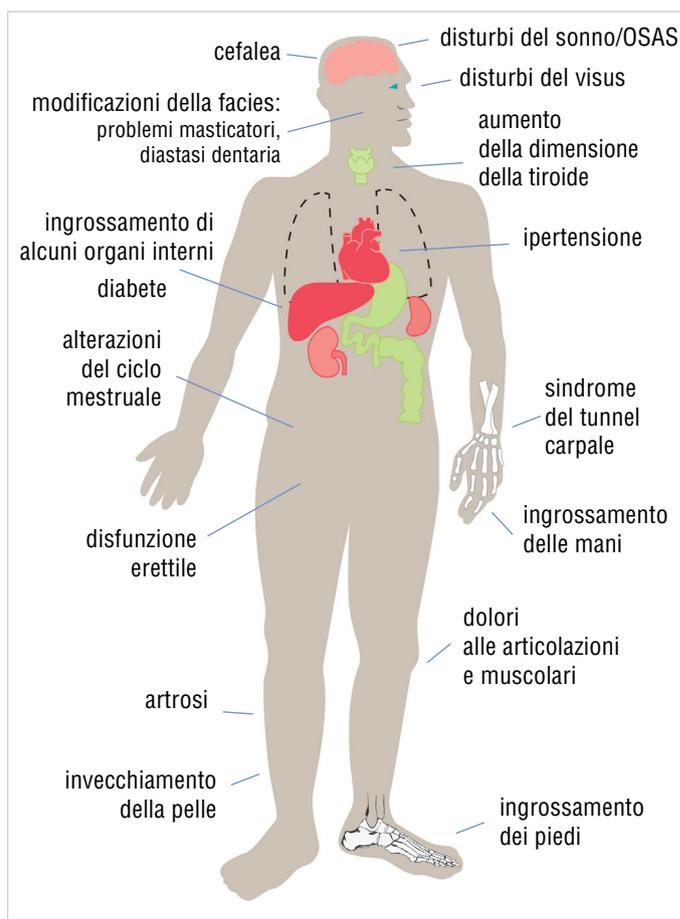


Figura 1.
Alcuni segni e sintomi dell'acromegalia.

gli episodi notturni di desaturazione dell'ossimetria attivano ripetutamente il sistema simpatico al fine di ripristinare un'adeguata ventilazione. Questo meccanismo aumenta i livelli di glucosio nel sangue, soprattutto nelle prime ore del mattino, portando alla diagnosi di diabete mellito; questo fenomeno è più pronunciato nei pazienti già predisposti alla malattia di base, alla familiarità e alla possibile terapia con analoghi della somatostatina ^{8,9}.

Le complicanze cardiache associate all'acromegalia sono riconducibili alla cardiomiopatia acromegalica, caratterizzata da un'ipertrofia concentrica biventricolare associata ad alterazioni funzionali come la disfunzione diastolica. Questa condizione può rimanere asintomatica per anni prima di provocare insufficienza cardiaca conclamata ¹⁰. Le anomalie istologiche più rilevanti del cuore acromegalico sono rappresentate da fibrosi interstiziale, aumento della



Figura 2.
Dispositivo multiparametrico.

deposizione extracellulare di collagene, riarrangiamenti delle miofibrille, aree di necrosi e infiltrazione linfomonocitica. Inoltre, l'IGF1 altera i canali del calcio miocardico. Pertanto, è possibile una condizione proaritmogena, sebbene recenti studi abbiano evidenziato una minore incidenza di questa condizione, probabilmente in relazione a una più precoce diagnosi e terapia dell'acromegalia e delle sue comorbidità ¹¹.

Monitor multiparametrico: un nuovo device per monitorare l'acromegalia

Dalle premesse si rende evidente la necessità di individuare un sistema utile a ottenere un buon monitoraggio dei parametri vitali più importanti e il controllo glicemico in questi pazienti.

Nel corso della nostra più recente attività clinica ci siamo avvalsi di un monitor multiparametrico fisiologico wireless (dispositivo *all-in-one* compatto e portatile con molteplici funzionalità integrate) che abbiamo ritenuto il più utile in relazione alla nostra esperienza. Quest'ultimo si basa su reti di comunicazione mobile e può essere utilizzato per acquisire continuamente i segnali fisiologici dei pazienti, inclusi elettrocardiografia (ECG), pressione sanguigna, SpO₂ (grado di saturazione dell'ossigeno), temperatura corporea e sistemi di monitoraggio continuo del glucosio (CGMS), per un periodo massimo di 6

giorni, dati che il medico può visualizzare a distanza. Nel nostro studio pilota, abbiamo selezionato un campione di pazienti acromegalici e abbiamo fornito ai pazienti il monitor multiparametrico composto da: un dispositivo di monitoraggio mobile con schermo di visualizzazione applicato al polso del paziente (Fig. 2) e un software PC per la gestione dell'ospedale. Il dispositivo di monitoraggio mobile viene utilizzato per acquisire continuamente i segnali fisiologici dei pazienti, inclusi elettrocardiografia a dodici derivazioni (ECG), pressione sanguigna, SpO₂, temperatura corporea e respirazione mediante gestione autonoma del paziente, dopo avergli fornito adeguate istruzioni. Tramite il modulo di comunicazione questi dati fisiologici possono essere scaricati *on demand* dai medici. Le informazioni sono state scaricate dal software del PC e sono state messe a disposizione del medico autorizzato.

Contestualmente ai pazienti veniva applicato, mediante specifico applicatore, un sistema di monitoraggio in continuo della glicemia: CGMS (Fig. 3). I dispositivi CGM si basano su un piccolo registratore di glucosio costituito da un sensore e da un trasmettitore connesso al tessuto sottocutaneo mediante un sottile ago. I dati registrati ogni 5 minuti per 72 ore sono stati scaricati utilizzando il software dedicato su personal computer ¹².



Figura 3.
Registratore della glicemia in continuo.

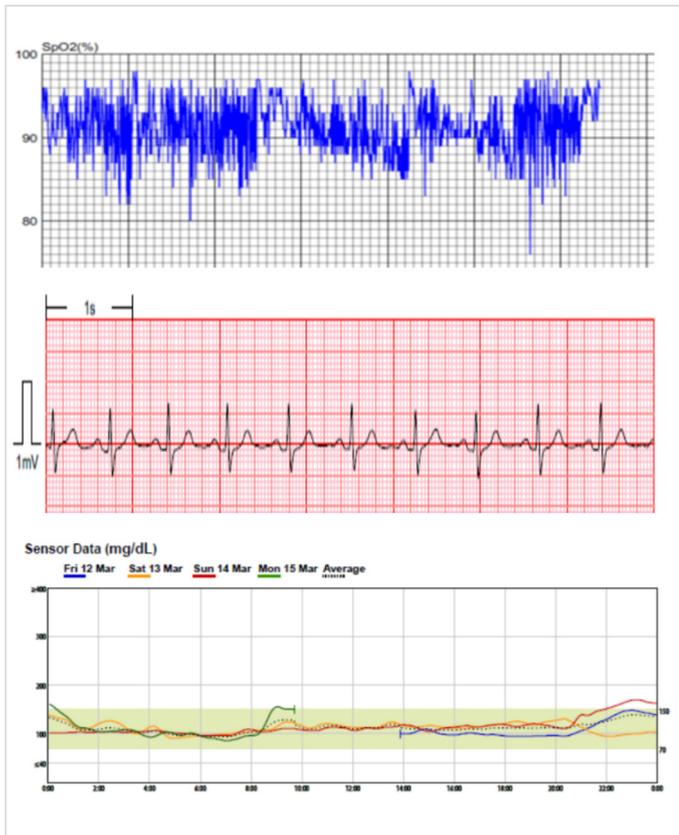


Figura 4.
Report SpO2 notturna, ECG, CGM del monitor multiparametrico.

Dai primi dati del nostro studio pilota emergono diversi punti critici di interesse.

I pazienti al termine delle 72 ore di monitoraggio si sono dimostrati più consapevoli della patologia di base e del coinvolgimento multiorgano che la caratterizza, grazie all'autonomia nella gestione della produzione dei dati relativi ai principali parametri vitali: ECG ed SpO2.

I pazienti, resi più consapevoli, hanno mostrato maggiore compliance, il che si unisce alla semplicità e maneggevolezza del dispositivo compatto "all in one". Abbiamo osservato la medesima praticità anche nei pazienti più anziani e in un solo caso è stato necessario ricorrere a un caregiver.

In relazione ai dati scientifici, la sovrapposizione tra i report del dispositivo multiparametrico e i referti analizzati dalle cartelle cliniche, ci permette di sostenere, anche se in via preliminare, che il sistema multiparametrico può divenire utile nella gestione da remoto del monitoraggio del paziente acromegalico. Esso ci permette di arrivare a conclusioni diagnostiche più accurate dai dati scaricati (Fig. 4).

Lo scopo non è certamente quello di sostituire la diagnostica strumentale di base, ma di completare l'iter acquisendo informazioni relativamente alla quotidianità del paziente. Il risultato finale sarà: da un lato selezionare i pazienti e raggrupparli in classi di priorità per accertamenti di secondo livello, dall'altro ottimizzare la scelta terapeutica. Tutto questo, riducendo e selezionando la numerosità degli accessi alle strutture sanitarie, con conseguente migliore gestione della malattia di base e delle comorbidità, avrà un effetto nettamente positivo sulla qualità della vita del paziente e sull'impatto socioeconomico.

Conclusione

La prospettiva futura è quindi validare tale strumento su un campione più ampio nell'ambito di uno studio multicentrico in modo da inserirlo nella gestione a 360° del paziente acromegalico o di altri pazienti fragili.

Bibliografia

- 1 Colao A, Ferone D, Marzullo P, et al. Systemic complications of acromegaly: epidemiology, pathogenesis, and management. *Endocr Rev* 2004;25:102-52. <https://doi.org/10.1210/er.2002-0022>.
- 2 Hannon AM, Thompson CJ, Sherlock M. Diabetes in patients with acromegaly. *Curr Diab Rep* 2017;17:8. <https://doi.org/10.1007/s11892-017-0838-7>
- 3 Fieffe S, Morange I, Petrossians P, et al.; French Acromegaly Registry. Diabetes in acromegaly, prevalence, risk factors, and evolution: data from the French Acromegaly Registry. *Eur J Endocrinol* 2011;164:877-84. <https://doi.org/10.1530/EJE-10-1050>.
- 4 Holdaway IM, Rajasoorya RC, Gamble GD. Factors influencing mortality in acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:667-74. <https://doi.org/10.1210/jc.2003-031199>
- 5 Mercuri V, D'Amico T, Costa D, et al. Continuous glucose monitoring system in acromegalic patients: possible role in the assessment of glycemia control. *J Diabetes Sci Technol* 2021;15:1346-51. <https://doi.org/10.1177/1932296820949882>
- 6 Vannucci L, Luciani P, Gagliardi E, et al. Assessment of sleep apnea syndrome in treated acromegalic patients and correlation of its severity with clinical and laboratory parameters. *J Endocrinol Invest* 2013;36:237-42. <https://doi.org/10.3275/85133>
- 7 Fatti LM, Scacchi M, Pincelli AI, et al. Prevalence and pathogenesis of sleep apnea and lung disease in acromegaly. *Pituitary* 2001;4:259-62. <https://doi.org/10.1023/a:1020702631793>
- 8 Rasche K, Keller T, Tautz B, et al. Obstructive sleep apnea and type 2 diabetes. *Eur J Med Res* 2010;15(Suppl 2):152-6. <https://doi.org/10.1186/2047-783x-15-s2-152>
- 9 Cappellani D, Urbani C, Sardella C, et al. Diabetes mellitus induced by somatostatin analogue therapy is not permanent in acromegalic patients. *Endocrinol Diabetes Metab* 2018;2:e00033. <https://doi.org/10.1002/edm2.33>
- 10 Sharma AN, Tan M, Amsterdam EA, et al. Acromegalic cardiomyopathy: epidemiology, diagnosis, and management. *Clin Cardiol* 2018;41:419-25. <https://doi.org/10.1002/clc.22867>
- 11 Gadelha MR, Kasuki L, Lim DST, et al. Systemic complications of acromegaly and the impact of the current treatment landscape: an update. *Endocr Rev* 2019;40:268-332. <https://doi.org/10.1210/er.2018-00115>.
- 12 Klonoff DC, Ahn D, Drincic A. Continuous glucose monitoring: a review of the technology and clinical use. *Diabetes Res Clin Pract* 2017;133:178-92. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2017.08.005>

Comitato Scientifico

Ferdinando De Negri
Medicina Interna

Pier Carlo Salari
Pediatría

Massimo Mari
Psichiatria

Direttore Responsabile
Patrizia Alma Pacini

Edizione
Pacini Editore Srl - Via A. Gherardesca 1 - 56121 Pisa
Tel. 050 313011 - Fax 050 3130300
info@pacinieditore.it - www.pacinieditore.it

Divisione Pacini Editore Medicina
Fabio Poponcini - Sales Manager
Tel. 050 3130218 - fpoponcini@pacinieditore.it
Manuela Amato - Business Development Manager
Tel: 050 31 30 255 - mamato@pacinieditore.it
Alessandra Crosato - Junior Sales Manager
Tel. 050 31 30 239 - acrosato@pacinieditore.it
Manuela Mori - Advertising and New Media Manager
Tel. 050 3130217 - mmori@pacinieditore.it
Lucia Castelli - Redazione
Tel. 050 3130224 - lcastelli@pacinieditore.it
Massimo Arcidiacono - Grafica e impaginazione
Tel. 050 3130231 - marcidiacono@pacinieditore.it

© Copyright by Pacini Editore Srl - Pisa



Open Access

La rivista è open access e divulgata sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione – Non commerciale – Non opere derivate 4.0 Internazionale). Il fascicolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>.

Registrazione al Tribunale di Pisa n. 23 del 12/12/1998.

Quaderni di Medicina e Chirurgia 2021, n. 2. L'editore resta a disposizione degli aventi diritto con i quali non è stato possibile comunicare e per le eventuali omissioni. Le fotocopie per uso personale del lettore (per propri scopi di lettura, studio, consultazione) possono essere effettuate nei limiti del 15% di ciascun volume/fascicolo di periodico, escluse le pagine pubblicitarie, dietro pagamento alla SIAE del compenso previsto dalla Legge n. 633 del 1941 e a seguito di specifica autorizzazione rilasciata da CLEARedi: <https://www.clearedi.org/topmenu/HOME.aspx>.

Edizione digitale Dicembre 2021.