



TITOLO: *Implementazione attività assistenziale U.O. di Pediatria, Servizio Neurologia Pediatrica e Servizio di Diabetologia Pediatrica, con apertura nuovo ambulatorio multidisciplinare "Dieta Chetogenica in età evolutiva" per trattamento Pazienti Pediatrici Neurologici complessi (Epilessie Farmaco Resistenti e Disturbi del Movimento).*

DESCRIZIONE:

L'epilessia è una condizione clinica molto frequente in età pediatrica, con una prevalenza di circa 2,33/1.000 nei bambini < 15 anni e un'incidenza stimata di 50,14/100.000 nei bambini < 15 anni.

L'approccio a questo tipo di patologia è chetogenicamente molto complesso, poiché in realtà si tratta di un gruppo di patologie estremamente eterogenee da un punto di vista eziologico, che presentano spesso un'ampia variabilità clinica con diversi gradi di gravità e diversi profili evolutivi, richiedendo trattamenti spesso specifici e ritagliati sul singolo paziente.

Inoltre, almeno un terzo dei pazienti epilettici non ottiene un controllo completo delle crisi con i trattamenti farmacologici attualmente disponibili.

Per questo motivo la gestione e il trattamento di queste patologie è ancora oggi complicato e deve essere svolto, soprattutto in età pediatrica, in centri con elevata casistica e da personale esperto.

Nell'Unità operativa complessa di Pediatria Universitaria esiste il servizio di Neurologia Pediatrica che è attualmente riconosciuto come centro LICE (Lega Italiana Contro l'Epilessia) per l'età evolutiva e centro SINP (Società Italiana di Neurologia Pediatrica) di terzo livello.

La **dieta chetogenica** (KD) è una modalità di trattamento utilizzata sin dai primi anni del '900 nelle forme di epilessia intrattabile e più recentemente anche per i disturbi del movimento e disordini psichiatrici. Per la prima volta, in quegli anni, veniva dimostrato che un regime alimentare **ricco di lipidi e povero di carboidrati** determinasse **benefici paragonabili al digiuno protratto sul controllo delle crisi epilettiche** (Wilder, 1921). I suoi effetti erano principalmente ricondotti al meccanismo di produzione epatica dei **corpi chetonici** come β -idrossibutirrato e acetoacetato e questo nuovo tipo di regime alimentare venne appunto denominato KD.

La KD classica consiste in una dieta ad **alto contenuto di grassi** (90%) e a **basso contenuto di carboidrati e proteine**, con restrizione calorica e di liquidi, **che mima lo stato di digiuno**, alterando l'equilibrio metabolico verso l'utilizzo dei lipidi come fonte energetica primaria: il catabolismo degli acidi grassi nel fegato produce corpi chetonici (KB) e **induce chetosi urinaria** (Rho, 2017).

Diversi recenti studi hanno confermato gli **effetti positivi della KD nelle epilessie refrattarie al trattamento antiepilettico** sia in popolazioni di adulti che in popolazioni pediatriche.

Attualmente, nonostante l'introduzione di farmaci antiepilettici di nuova generazione, una quota pari al **25-30% circa dei pazienti risulta farmaco-resistente** (Kwan et al., 2009); pertanto, l'interesse nei confronti della KD continua a rimanere alto, ancor di più nella prospettiva di avanzamenti scientifici relativi all'associazione tra **microbiota intestinale e cervello** (Gut-Brain Axis).

I meccanismi d'azione della KD sono tutt'ora in corso di studio. Più, recentemente i meccanismi ipotizzati sono stati:

- 1) **Riduzione** della glicolisi e **aumento** dell'ossidazione lipidica con rifornimento di substrati per la produzione di energia nel ciclo di Krebs (anaplerosi);
- 2) **Biogenesi mitocondriale** e **aumento** delle riserve energetiche cerebrali;
- 3) **Alterazione** dei neurotrasmettitori cerebrali con **aumento** dei livelli di acido gamma-aminobutirrico (GABA), che ha un'azione inibitoria;



AZIENDA OSPEDALIERO-UNIVERSITARIA PISANA



DIPARTIMENTO MATERNO-INFANTILE

- 4) **Attivazione** di canali per il potassio citoplasmatici o di membrana ATP dipendenti;
- 5) Effetto neuro-protettivo attraverso un **aumento** riserve energetiche e la **riduzione** della produzione di radicali liberi.

Nei decenni, accanto alla KD classica, sono emerse nuove varianti quali la “*dieta Atkins modificata*” (*MAD*) e la “*dieta a basso indice glicemico*” (*LGIT*) che, a fronte di un elevato introito lipidico consentono una maggiore quota proteica e non necessitano della restrizione calorica o di liquidi: le evidenze scientifiche suggeriscono *effetti simili* rispetto alla KD classica (*Kossoff et al., 2006; Coppola et al., 2011; El-Rashidy et al., 2013*). Negli ultimi anni l’utilizzo della KD e delle sue varianti è divenuto sempre più frequente come trattamento alternativo nelle epilessie farmaco-resistenti accanto alla terapia chirurgica e neuromodulante, estendendosi, inoltre, a una sempre più ampia varietà di disordini neurologici dell’infanzia e dell’adulto.

RAZIONALE ED OBIETTIVI:

L’utilizzo della dieta Chetogena in epilessie farmaco resistenti permette di ridurre l’utilizzo di Farmaci Antiepilettici secondo comprovate esperienze scientifiche in letteratura internazionale e permette in taluni casi un controllo completo o parziale delle crisi con un beneficio in termini di salute importante per il bambino.

La dieta chetogena nella sua complessità richiede un approccio multidisciplinare con l’utilizzo di figure specialistiche dedicate con esperienza in questo settore.

Pertanto il presente progetto si propone di:

- Offrire un accesso ambulatoriale per visita specialistica neurologica pediatrica e visita diabetologica pediatrica in simultanea.
- Sempre in simultanea offrire un accesso per valutazione ambulatoriale con Dietista dedicato.
- Di organizzare un percorso di follow up e presa in carico per il paziente in trattamento con dieta chetogena nel tempo.

Questo ambulatorio permetterà:

- Ridurre l’utilizzo di farmaci antiepilettici in età evolutiva (con un impatto importante sulla salute del bambino e neurocognitivo).
- Ridurre il numero di crisi nei pazienti con epilessia farmacoresistente.
- Controllare effetti collaterali e avversi metabolici per l’utilizzo della dieta tramite l’approccio multidisciplinare.
- Ottimizzare le risorse e la spesa sanitaria con la riduzione della spesa farmaceutica e il miglioramento della salute.
- Raccogliere dati per migliorare l’uso di prodotti e alimenti necessari alla dieta chetogena.

STRUTTURA DESTINATARIA: U.O.C Pediatria Universitaria

RESPONSABILE DEL PROGETTO: Prof. Diego Peroni, Dr. Alessandro Orsini, Dr. Alice Bonuccelli, Dr. Emioli Randazzo.

COSTO STIMATO PER LA REALIZZAZIONE DEL PROGETTO: 15000 euro per contratto a medico specialista in Pediatria con particolare esperienza in neurologia pediatrica o a medico specialista in Neuropsichiatria Infantile e contratto a operatore sanitario comparto Dietista. In particolare 5000 euro per contratto a operatore sanitario comparto Dietista della durata di 10 mesi e 10000 euro per contratto a medico specialista per la durata di 10 mesi.



AZIENDA OSPEDALIERO-UNIVERSITARIA PISANA



DIPARTIMENTO MATERNO-INFANTILE

COME SOSTENERE IL PROGETTO:

Attraverso una o più erogazioni liberali destinate al finanziamento di personale Medico specialista in Pediatria o Neuropsichiatria infantile e operatore sanitario Dietista a supporto dell'attività assistenziale ambulatorio Dieta Chetogenica.

REPORTS DELL'ATTIVITÀ:

Il progetto prevede la realizzazione di due report quantitativi e qualitativi, ogni 6 mesi circa, riguardanti l'attività svolta e il grado di soddisfazione percepito dagli operatori e dai pazienti. Inoltre la raccolta di dati clinici e costi sanitari sarà oggetto di pubblicazioni scientifiche e presentazioni a congressi nazionali e internazionali.

Prof Diego Peroni.

Dr. Alessandro Orsini