

Capitolo 7

LO SMARTPHONE IN UNA PATOLOGIA IMPORTANTE: IL CASO DEL DIABETE

Daniele Giansanti (a), Erika Camerini (b), Maria Rosaria Giovagnoli (b), Mauro Grigioni (a)
(a) Centro Nazionale Tecnologie Innovative in Sanità Pubblica, Istituto Superiore di Sanità, Roma
(b) Facoltà di Medicina e Psicologia, Università Sapienza, Roma

Il diabete

Il diabete mellito è un disordine metabolico ad eziologia multipla caratterizzato da una iperglicemia cronica con disturbi del metabolismo dei carboidrati, lipidi e proteine, conseguente ad una alterazione della secrezione o dell'azione dell'insulina.

In particolare l'iperglicemia definisce una quantità eccessiva di glucosio nel flusso sanguigno causata da un difetto nella produzione e/o nell'azione dell'insulina, o più raramente da un eccesso di glucagone. Questa situazione induce una serie di complicanze sistemiche che interessano diversi organi (occhi, reni, sistema cardiovascolare e sistema nervoso).

Attualmente il diabete mellito viene classificato in:

- *Diabete di tipo 1*
caratterizzato dalla distruzione delle cellule β del pancreas che comporta una profonda carenza insulinica;
- *Diabete di tipo 2*
caratterizzato da glicemia alta in un contesto di insulino-resistenza (difetto di azione dell'insulina) e insulino-deficienza relativa;

Esistono anche altre forme di diabete mellito tra cui: diabete secondario, associato a malattie endocrine, patologie pancreatiche e assunzione di determinati farmaci; diabete associato, dovuto a malattie genetiche, come difetti della secrezione o dell'azione dell'insulina, o sindromi genetiche complesse; infine il diabete gestazionale, una forma di diabete che si manifesta durante la gravidanza e che solitamente si risolve con essa (in casi inferiori al 30% la paziente sviluppa diabete di tipo 2 nel corso della vita).

Diabete di tipo 1

Questa forma di diabete colpisce generalmente i giovani di età compresa fra i 20 e i 30 anni con un'incidenza mondiale del 3%. Viene detto diabete insulino-dipendente in quanto non è possibile vivere senza la somministrazione di insulina; infatti prima del 1921, anno in cui è stata scoperta l'insulina, le persone affette da questo tipo di diabete avevano pochi mesi di vita.

Le cause di questa patologia sono: ereditarietà dovuta a familiari diabetici (si ha una probabilità di insorgenza di questa forma di diabete del 5-10% avendo un genitore diabetico e del 23% con entrambi i genitori diabetici); predisposizione genetica all'alterazione delle cellule del pancreas che non vengono riconosciute come appartenenti all'organismo dal sistema immunitario che provvede ad eliminarle vedendole come estranee e quindi nocive (con l'80% di cellule perse,

un individuo è affetto da questa forma di diabete); virus (in particolare il morbillo, l'epatite e la parotite) in grado di alterare e danneggiare le cellule rendendole estranee al sistema immunitario.

Diabete di tipo 2

Questa forma di diabete colpisce generalmente soggetti con età superiore ai 35 anni con un'incidenza mondiale del 6% nella popolazione adulta. Viene detto diabete non insulino-dipendente in quanto caratterizzato da glicemia alta in un contesto di insulino-resistenza, scarsa sensibilità delle cellule all'azione dell'insulina, e insufficiente produzione di insulina da parte delle cellule del pancreas.

Le cause di questa patologia sono: fattori genetici, in quanto circa il 30% dei familiari di primo grado di un paziente affetto da diabete di tipo 2 presenta la malattia; fattori ambientali come l'obesità (le cellule adipose producono varie molecole capaci di indurre insulino-resistenza), la mancanza di attività fisica, la cattiva alimentazione (ricca di acidi grassi saturi animali) e lo stress; un certo numero di farmaci e problemi di salute che possono predisporre un soggetto a questo tipo di diabete.

Secondo gli ultimi dati Istat disponibili, relativi ad una rilevazione del secondo semestre del 2017, nel 2016 sono oltre 3 milioni 200 mila in Italia le persone che dichiarano di essere affette da diabete, il 5,3% dell'intera popolazione (16,5% fra le persone di 65 anni e oltre).

Monitoraggio personale

L'obiettivo del trattamento del diabete è quello di mantenere la concentrazione del glucosio nel sangue il più possibile vicino alla normalità, ovvero all'interno della fascia 80-120 mg/dL (il cosiddetto range di euglicemia). A partire dagli anni '80 un notevole miglioramento nella terapia è stato reso possibile grazie allo sviluppo di nuove tecnologie e di nuovi dispositivi che consentivano al paziente stesso di controllare il livello di glucosio nel sangue più volte nell'arco di una giornata il cosiddetto *Self Monitoring of Blood Glucose* (SMBG). Questi dispositivi sono costituiti da un pungidito che consente di prelevare una goccia di sangue capillare dal polpastrello e da un misuratore che fornisce il valore glicemico del campione prelevato espresso generalmente in mg/dl. La procedura di prelievo o monitoraggio avviene circa 3-4 volte al giorno e, solitamente, dopo i pasti. In base ai valori così misurati è possibile regolare l'iniezione di insulina o l'assunzione di farmaci ipoglicemizzanti da parte del paziente stesso. Questi strumenti hanno permesso un notevole miglioramento nel trattamento della patologia, tuttavia presentano ancora delle forti limitazioni. Innanzitutto la necessità di prelevare dei campioni di sangue più volte al giorno rende l'SMBG una procedura invasiva, seppur in maniera limitata. Ma ancor più, l'SMBG risulta insufficiente ad individuare episodi di iperglicemia e ipoglicemia (1-2) dovuti alle ampie variazioni glicemiche che si hanno nell'arco della giornata in relazione alla dieta, all'attività fisica e alla terapia farmacologica seguita.

Smartphone e monitoraggio personale in rete

Monitoraggio prima dell'era smartphone

Una delle prime esperienze di monitoraggio domiciliare da remoto del diabete si è avuto nell'ambito del progetto biennale di telemedicina CASE (Continuità Assistenziale post Stroke) nel progetto di ricerca "Un modello di valutazione domiciliare per pazienti post evento

cardiovascolare acuto mediante telemonitoraggio di parametri cardiovascolari” finanziato dal Ministero della Salute nell’ambito dei progetti di volontariato ex art. 56 Legge 289/2002, che ha avuto come obiettivo quello di proporre un modello di gestione domiciliare del paziente post evento acuto, basato su una integrazione di tecnologie esistenti e sul coinvolgimento di associazioni di volontariato, finalizzato a garantire una continuità assistenziale dopo dimissione dalla struttura specialistica, mantenendo un collegamento costante con la struttura stessa. Il paziente post evento cardiovascolare acuto, dimesso dalla struttura specialistica, deve infatti seguire un percorso terapeutico/riabilitativo che si protrae nel tempo e coinvolge sia le strutture della medicina di base, che l’ambiente familiare/domiciliare del paziente stesso. La soluzione proposta si basava sulla trasmissione quotidiana, completamente automatica e *wireless* di parametri cardiovascolari (pressione arteriosa, glicemia e indice di attività fisica) attraverso l’invio di SMS al centro clinico di riferimento. Caratteristiche peculiari del modello proposto sono: i bassi costi associati alla strumentazione domiciliare, derivanti dall’utilizzo di strumentazione reperibile sul mercato. La scelta dell’utilizzo di una soluzione *wireless*, nel caso specifico poggiava sul servizio *Short Message Service* (SMS) attraverso la rete *Global System for Mobile Communications* (GSM); i parametri misurati (pressione, glicemia e attività fisica) venivano pertanto inviati tramite messaggi SMS. Si rimanda al *Rapporto ISTISAN 11/22* per la descrizione completa della tecnologia (3).

Opportunità offerte oggi dall’*e-health* e dall’*m-health*

Successivamente con l’evoluzione della tecnologia si è assistito alla nascita di soluzioni basate su tablet e soluzioni basate sui tablet e in particolare sugli smartphone. Come in altri settori medicali tali sviluppi sono impressionanti e numerosi sono gli esempi di applicazioni sviluppate in questo ambito. Questa sezione non vuole entrare in merito delle performance o analizzare la totalità dei prodotti presenti in questo ambito ma ha l’obiettivo di riportare alcuni esempi per stimolare i *caregiver* e gli stakeholder del settore. Tali esempi riguardano sia App a cui può accedere il cittadino, che sistemi eterogeni basati su tecnologie mobile.

Esempi di App facilmente accessibili

Di seguito si riportano pertanto alcune App sorteggiate tra quelle facilmente accessibili al cittadino:

- *Diabetic connect*
Crea una community virtuale dove i diabetici possano parlare della loro malattia, dei piani terapeutici, dell’alimentazione e molto altro ancora. È un’applicazione a metà strada tra un forum e un social network, per mezzo della quale i malati possono interagire tra loro e condividere esperienze.
- *Glucose Buddy*
Mette a disposizione dei diabetici un’applicazione dotata di funzionalità semplici e intuitive per il monitoraggio della glicemia. Un sistema di notifiche permette di non scordarsi più delle misurazioni del livello di zuccheri nel sangue, mentre l’interfaccia permette la registrazione dei valori. Alcune funzionalità permettono anche la registrazione delle iniezioni di insulina e il monitoraggio della propria alimentazione.
- *Diabetes App*
Affronta un aspetto importante del diabete, ossia quello della alimentazione. Mediante questa App i malati possono tenere traccia di ciò che mangiano e dei valori nutritivi dei cibi in modo *user-friendly*. Nel database sono presenti numerosi alimenti con il dettaglio

del relativo apporto nutrizionale che rende possibile quantizzare in particolare l'apporto dei carboidrati, un aspetto essenziale per tenere sotto controllo la patologia

– *Ontrack Diabetes*

Un aspetto qualificante di questa App sono le funzionalità statistiche utilizzate per conoscere l'andamento medio del livello di glucosio nel sangue, quando è il momento di misurare la glicemia o di fare l'inoculazione dell'insulina e per monitorare l'andamento del peso.

– *WaveSense Diabetes manager*

Ha due funzionalità importanti. La prima mette a disposizione un'intera libreria di video esplicativi e informativi su diabete, che permettono la connessione del diabetico con il mondo dell'informazione per tenerlo aggiornato anche sulle news in questo ambito. La seconda funzionalità tiene traccia delle rilevazioni di livelli di glucosio nel sangue, effettuando anche delle statistiche mantenute in una sorta di diario.

– *Diabetes Pal*

Permette sia di tenere traccia sia del livello degli zuccheri nel sangue sia di altri parametri quali ad esempio la durata del sonno e la pressione sanguigna.

– *MySugr*

È rivolta sia agli adulti che ai bambini e adolescenti e prevede pertanto due diverse versioni a seconda dei soggetti che la utilizzano. L'App è dotata di impostazioni che permettono l'annotazione degli elementi terapeutici basilari. È anche dotata di funzionalità che permettono una "gamificazione" per migliorare l'aderenza terapeutica e dell'attività fisica.

– *La Mia Glicemia*

È una App per monitorare glicemia orientata a tutte le categorie di pazienti. Le funzionalità permettono la gestione delle terapie tramite delle notifiche e un diario di bordo, la presentazione di grafici sull'andamento dei valori e un sistema di allarme in caso di complicanze, quali le crisi ipoglicemiche.

– *Glooko*

Permette di tenere traccia delle rilevazioni del glucosio nel sangue in modo automatico utilizzando dei lettori compatibili che si collegano allo smartphone. In questo modo si riesce ad avere una visione d'insieme dell'andamento della malattia, potendo consultare le statistiche in qualsiasi momento della giornata e da qualsiasi dispositivo grazie alla sincronizzazione con un *cloud*. Glooko fornisce anche informazioni utili per l'alimentazione, e traccia l'attività fisica.

Questi sono solo alcuni esempi della moltitudine di applicazioni presenti sui vari store accessibili facilmente al cittadino utente di rete. In internet si possono trovare tantissime App a seconda delle problematiche cui si vuole far fronte o delle domande a cui si cerca risposta. L'accessibilità delle varie App cambia, ovviamente, se si rivolgono a cittadini in generale a pazienti o personale medico sanitario. Nel caso in cui vi sia accesso a dati sensibili, occorre un'iscrizione e diversi livelli con obbligo di dare prova di far parte dell'ordine dei medici o di iscrizione agli albi delle diverse professioni sanitarie.

Esempi di sistemi distribuiti utilizzanti anche tecnologia mobile

Esistono diversi progetti di telemedicina per il monitoraggio dei pazienti diabetici, che evidenziano come siano diversi gli attori che possono contribuire al monitoraggio a distanza del paziente e l'utilità di sistemi distribuiti di tipo eterogeneo.

Nel presente paragrafo si riportano a titolo di esempio non esaustivo, e a campione:

– *DoctorPlus*

un servizio innovativo di *e-health* che consente di monitorare a distanza i principali parametri clinici delle persone affette da diabete o da altre malattie croniche. Si rivolge alle istituzioni sanitarie che vogliono fornire ai propri malati cronici un servizio di monitoraggio costante da remoto. Tramite dispositivi medici certificati, la persona con diabete potrà effettuare una serie di misurazioni cliniche. Il sistema *Doctor Plus* prevede un kit per il controllo del diabete costituito da un glucometro (per il monitoraggio a distanza della glicemia), un misuratore della pressione arteriosa e una bilancia per tenere sotto osservazione il peso corporeo. Per quanto si tratti di strumenti di tecnologia avanzata, di ultima generazione e di provata efficienza clinica, la praticità e funzionalità per la persona diabetica saranno identiche a quelle degli apparecchi normalmente in uso in questi casi. I valori delle misurazioni saranno visibili solo al medico curante della persona con diabete, alla centrale di assistenza e al diabetico stesso. Nella centrale operativa lavorano infermieri specializzati che tengono sotto controllo nel tempo l'andamento dei valori, mettendosi in contatto con la persona diabetica in caso di letture anomale. Il medico curante ha sempre la possibilità di collegarsi al portale in tempo reale e monitorare lo stato di salute del paziente monitorato, per valutare l'andamento dei valori e le eventuali oscillazioni anomale. In caso di allarme sarà rapidamente contattato dalla centrale.

– *Esperienze in rete in alcuni centri diabetologici*

Si riportano a titolo di esempio non esaustivo alcune esperienze di alcuni centri diabetologici.

Il Day Hospital Diabetologo dell'ospedale San Camillo-Forlanini di Roma, presso il centro specialistico, segue circa 15 mila pazienti – oltre 300 dei quali utilizzatori di microinfusori per insulina. Il 19 luglio 2017 sono state effettuate 3 inserzioni di sensori sottocutanei per il glucosio (*Continuous Glucose Monitoring*, CGM). Tali dispositivi trasmettono ad uno smartphone in modalità continua i dati relativi all'andamento del glucosio e costituiscono un importante passo avanti per il controllo in sicurezza del diabete. I nuovi sensori sono impiantati sotto cute e hanno una durata di sei mesi circa, vengono controllati attraverso una App scaricata sullo smartphone, che informa il medico e il paziente sull'andamento della glicemia nel corso della giornata, con un ulteriore elemento di sicurezza rappresentato da una vibrazione del trasmettitore che si attiva in caso di calo o di eccessiva elevazione del glucosio. Vengono utilizzati strumenti avanzati per il supporto dei pazienti diabetici, in particolare microinfusori di insulina: questi sono delle pompe peristaltiche che erogano l'insulina imitando la funzione fisiologica di un pancreas "sano" ovvero non affetto da diabete.

Dal 1° settembre 2017 anche ai pazienti del San Giovanni di Dio di Cagliari selezionati in base al tipo di diabete, è stato impiantato il glucometro CGM. I dati raccolti vengono memorizzati in una banca dati virtuale e il paziente ha la possibilità di verificare il livello di glicemia in qualunque momento della giornata semplicemente dando un'occhiata al display dello smartphone come nella rete precedentemente descritta.

– *Approccio opensource*

DeeBee Italia è la prima associazione in Italia creata con l'intento specifico di far conoscere la tecnologia applicata al diabete, ancora oggi conosciuta e utilizzata esclusivamente da un'esigua minoranza. È di particolare interesse per l'associazione la gratuità dei sistemi e il controllo da remoto della glicemia. Monitorare la glicemia a distanza permette di alleggerire la vita dei genitori di un bambino affetto da diabete oppure di chi si occupa di un diabetico non autosufficiente. *Nightscout* ad esempio è un progetto open source, non

commerciale, gratuito e fai da te, che consente l'accesso in tempo reale a diversi sensori utilizzati in diabetologia dal browser web via smartphone, computer, tablet, smartwatch e smartTV. L'obiettivo del progetto è quello di consentire il monitoraggio remoto del livello di glucosio utilizzando dispositivi di monitoraggio esistenti. Nel gruppo ufficiale *Facebook Nightscout Italia* sono presenti coloro che hanno già creato il loro sistema *Nightscout* e che forniscono supporto.

Limiti dello studio e nuovi scenari

L'obiettivo di questo contributo focalizzato sulle nuove tecnologie integranti lo smartphone in applicazioni *stand alone* o in reti di monitoraggio diabetologiche non è stato naturalmente quello di valutare le *performance* o di identificare il componente *best of the bunch* bensì quello dell'esemplificazione per esplorare i nuovi scenari tecnologici in questo ambito; la scelta di inclusione degli esempi è stata svolta pertanto anche con un'azione di sorteggio vista la moltitudine di prodotti disponibili e della rapida evoluzione. È presumibile che, anche nelle more della stesura di questo rapporto nuovi scenari e opportunità tecnologiche si stiano aprendo in diabetologia. Particolare attenzione e interesse sono al momento direzionati verso le evoluzioni del dispositivo medico pancreas artificiale che è oggetto di rapida evoluzione e diffusione.

Bibliografia

1. Driscoll KA, Johnson SB, Wang Y, Wright N, Deeb LC. Blood glucose monitoring before and after type 1 diabetes clinic visits. *J Pediatr Psychol* 2019;44(1):32-39.
2. Uemura F, Okada Y, Torimoto K, Tanaka Y. Relation between hypoglycemia and glycemic variability in type 2 diabetes patients with insulin therapy: a study based on continuous glucose monitoring. *Diabetes Technol Ther* 2018;20(2):140-6.
3. Triventi M, Calcagnini G, Censi F, Mattei E, Giansanti D, Maccioni G, Bartolini P. *Piattaforma tecnologica per il telemonitoraggio di parametri cardiovascolari mediante servizio SMS*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2011 (Rapporti ISTISAN 11/22).