

Il digitale nel prendersi cura del paziente diabetico

Silvia Egiddi MD e Dario Tuccinardi MD PhD

Unit of Endocrinology and Diabetes Department of Medicine, Campus Bio-Medico University of Rome, Rome, Italy.

1. Definizione, epidemiologia e stato attuale.

Il diabete mellito è una patologia cronica caratterizzata dalla presenza di alti livelli di glicemia nel sangue (iperglicemia) che si instaurano come conseguenza di un difetto di secrezione insulinica o di azione dell'insulina o di entrambe. Si distinguono due forme principali di diabete:

-il diabete di tipo 1: a patogenesi autoimmune, causato dalla distruzione delle beta cellule pancreatiche (responsabili della produzione di insulina) da parte di auto-anticorpi anti-beta cellule. Caratterizzato da un esordio acuto, generalmente in giovane età (< 25 anni), in soggetti che diventano totalmente insulino-dipendenti;

-il diabete di tipo 2: ad eziologia multifattoriale, caratterizzato dalla contemporanea presenza di un grado variabile di insulino-resistenza (le cellule in particolare del fegato, tessuto adiposo e muscolo sono meno sensibili all'azione dell'insulina, così che l'ormone ha una minore capacità di produrre i suoi effetti biologici) ed un deficit relativo o assoluto di secrezione insulinica. L'esordio è meno acuto rispetto al tipo 1 e di solito insorge in età più avanzata. Dal punto di vista terapeutico, i pazienti con questo tipo di diabete non richiedono necessariamente insulina, ma possono essere trattati anche con altri farmaci ipoglicemizzanti orali e/o iniettivi.

Il diabete è considerata la malattia endocrinologica più frequente. Secondo stime attuali, nel mondo circa 422 milioni di soggetti sono affetti da diabete e questo ha anche una rilevanza economica sia sull'assistenza sanitaria globale che in modo più ampio sull'economia globale (1).

Le persone con diabete, soprattutto quelle trattate con insulina, devono controllare i loro livelli di glucosio nel sangue (automonitoraggio capillare della glicemia) in momenti ben specifici della giornata e seguire un protocollo di automonitoraggio giornaliero.

Da anni ormai la ricerca sul diabete sta andando avanti cercando di ottenere strategie in grado di migliorare la qualità di vita dei pazienti con diabete. E' noto che avere un controllo glicemico ottimale associato ad una migliore qualità di vita si ripercuote positivamente sulla salute riducendo il rischio di mortalità e prevenendo lo sviluppo delle complicanze croniche correlate al diabete (2). Ad oggi lo sviluppo della tecnologia digitale rappresenta un'opportunità per cambiare l'approccio a questa patologia cronica e permette di avere un grosso impatto su tutti gli aspetti del diabete, dalla prevenzione, alla cura ed al management.

2. La tecnologia nel diabete

2.1 Sistemi di monitoraggio della glicemia capillare, flash ed in continuo

La routine quotidiana delle persone con diabete prevede oltre alla possibile somministrazione del farmaco, anche uno stretto monitoraggio della glicemia.

Il controllo può essere effettuato tramite un dispositivo chiamato glucometro, in grado di stimare i livelli di glucosio nel sangue analizzando una piccola goccia di sangue capillare generalmente prelevata dal polpastrello. In questo modo si ottiene una valutazione dei livelli glicemici in un determinato periodo di tempo (cioè quando il soggetto effettua le misurazioni), ma ormai è sempre più validata l'importanza non solo dei livelli glicemici ma anche e soprattutto dell'andamento glicemico (variabilità glicemica) nel corso della giornata (3).

A tal proposito sono stati sviluppati *device* in grado di fornire dati sui cambiamenti qualitativi e quantitativi dei livelli di glucosio nell'arco dell'intera giornata e per più giorni consecutivi. Si tratta di sensori che si applicano direttamente nel sottocute in grado di misurare i livelli glicemici a richiesta ovvero ogni volta che il paziente voglia conoscere il valore della glicemia (modalità definita *flash*), oppure sensori che offrono un monitoraggio continuo della glicemia che viene mostrato su un *display* indipendentemente dalle azioni del paziente.

Il medico ha a disposizione una panoramica dell'andamento delle glicemie nell'arco dell'intera giornata grazie ad un grafico generato direttamente dal sistema (fig. 1) che permette di ottenere informazioni come la percentuale di tempo passato in un range ottimale di glicemia (detto "*time in range*") o quanti episodi di ipoglicemia e/o iperglicemia si sono verificati. Il medico avendo a disposizione questi dati può individuare precisamente dove intervenire e migliorare il controllo glicometabolico dei pazienti e conseguentemente la loro qualità di vita (4).

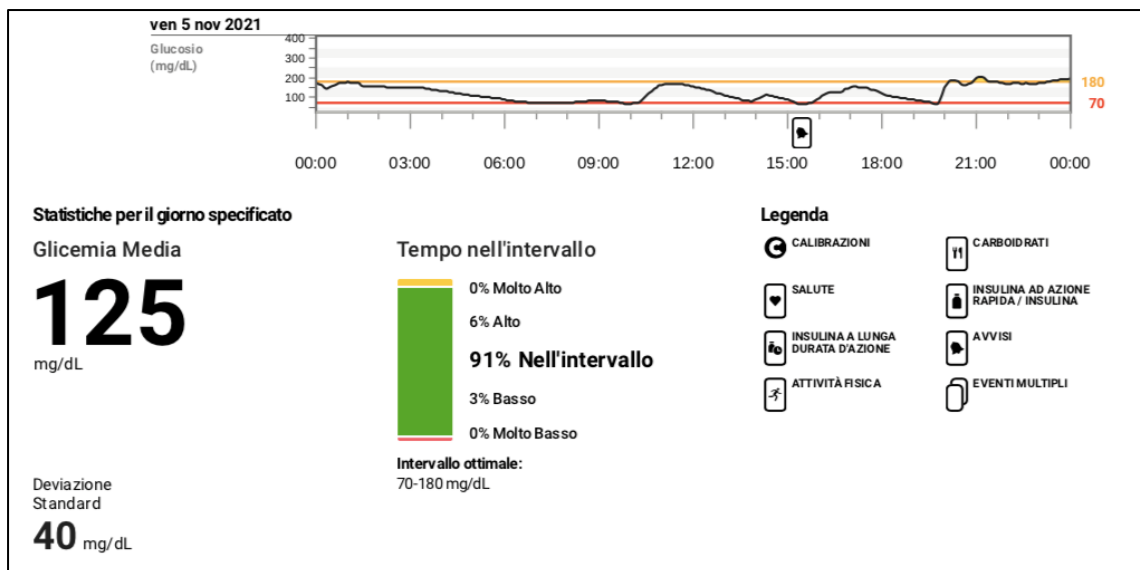


Fig.1 Esempio di scarico dati da sistema di monitoraggio in continuo della glicemia

I dati registrati dal *device* vengono inseriti direttamente in una piattaforma digitale a cui hanno accesso sia il medico che il paziente, quindi tramite questo sistema il medico può valutare

l'andamento glicemico anche a distanza e permettere un'ottimizzazione terapeutica anche in quelle situazioni in cui non si riesce ad effettuare una visita di persona (come ad esempio durante la pandemia COVID-19).

L'ulteriore vantaggio dei sensori di monitoraggio in continuo della glicemia è che tramite un meccanismo di allarme avvertono il paziente in caso di livelli bassi di glicemia permettendo un riconoscimento precoce dell'ipoglicemia. Questo migliora ulteriormente la qualità di vita dei pazienti, garantendo anche in questo caso un miglioramento del controllo glicometabolico (5).

2.2 I microinfusori

La terapia del diabete di tipo 1 e in alcuni casi anche del diabete tipo 2 si basa sulla somministrazione di insulina. Normalmente la secrezione insulinica avviene costantemente con rilascio continuo di insulina per mantenere adeguata la glicemia durante tutta la giornata anche nelle fasi di digiuno mentre durante e dopo il pasto viene rilasciato un carico aggiuntivo e proporzionato di insulina. Per mimare questa secrezione fisiologica dell'insulina, sono state create varie tipologie di insulina.

Ci sono diverse modalità di somministrazione dell'insulina. La più classica è la somministrazione mediante penne pre-riempite, in cui il paziente solitamente deve autosomministrarsi 4 iniezioni sottocutanee al giorno, una ad ogni pasto principale (boli d'insulina ad azione rapida) più la somministrazione dell'insulina ad azione lenta una volta al giorno. Tale schema definito *basal-bolus* implica notevole *discomfort* per le numerose iniezioni quotidiane.

Lo sviluppo tecnologico ha portato alla creazione di pompe di insulina dette anche microinfusori che permettono l'infusione continua (24 ore su 24) di insulina nel tessuto sottocutaneo. I primi microinfusori erano dotati di un piccolo catetere in plastica connesso ad una piccola cannula che permetteva l'infusione di insulina, mentre ad oggi esistono microinfusori "*patch pump*" privi di catetere. A differenza della terapia insulinica multi-iniettiva, il microinfusore eroga un solo tipo di insulina (azione rapida) ma con velocità di infusione differente: infusione continua e bolo rapido (attivato direttamente dalla persona in base alle esigenze del momento).

La quantità di insulina somministrata dal microinfusore può essere stabilita dal medico (secondo fasce orarie definite) oppure l'ulteriore evoluzione è rappresentata dall'utilizzo di un sistema integrato microinfusore + sensore di monitoraggio in continuo della glicemia. In questo modo il sensore comunica direttamente con il microinfusore, trasmettendo i valori glicemici ed il microinfusore stabilisce la quantità di insulina da erogare sulla base delle glicemie. Questo sistema integrato è detto anche "*closed-loop insulin system*". La ricerca ha ampiamente validato la sua efficacia sia nel migliorare la qualità di vita del paziente che soprattutto ad ottimizzare il controllo glicometabolico del paziente (5).

2.3 Prospettive future nell'utilizzo della tecnologia nel diabete

Attualmente molti altri strumenti sofisticati sono in fase di studio e approvazione per il mercato, a partire per esempio dall'utilizzo di "calzini smart" in grado di monitorare la temperatura dei piedi e prevenire lo sviluppo di infiammazione ed ulcere ai piedi (una delle complicanze più gravi dei pazienti diabetici, il cosiddetto "piede diabetico"). Sono in fase di studio anche mini ECG portatili in grado di valutare la salute cardiovascolare e prevenire le complicanze cardiovascolari del diabete (6). Di pari passo, sono già in commercio molte mobile app, ed altre sono in fase di studio, in grado di aiutare il paziente a gestire il diabete. Il diabete e le sue complicanze sono prevenibili anche mediante una modifica dello stile di vita come l'attività fisica, il sonno, l'alimentazione. Ad oggi sono a disposizione app in grado di aiutare il paziente nel regolare l'esercizio fisico giornaliero e le ore di sonno, così come sono a disposizione app in grado di aiutare il paziente ad effettuare la "conta dei carboidrati" (cioè capire ad ogni pasto quanti grammi di carboidrati si stanno assumendo) e questo è molto importante sia per la gestione della terapia farmacologica ma anche e soprattutto per migliorare il proprio controllo glicometabolico.

3. Conclusioni

La "digitalizzazione" del diabete ha avuto un impatto su tutti i settori del diabete, dalla prevenzione alla gestione terapeutica sia del medico che del paziente stesso fino alla ricerca in ambito clinico su questa patologia. Questi cambiamenti hanno sicuramente migliorato l'approccio del singolo al diabete e reso più accessibile e più diretta la relazione medico-paziente nella gestione di questa patologia complessa. È importante comunque sottolineare che queste innovazioni dovrebbero essere complementari a ciò che da sempre viene effettuato nella gestione clinica di questi pazienti e quindi non si dovrebbero escludere le due cose a vicenda.

Bibliografia

- 1) Cloete L. Diabetes mellitus: an overview of the types, symptoms, complications and management. *Nurs Stand.* 2022 Jan 5;37(1):61-66. doi: 10.7748/ns.2021.e11709. Epub 2021 Oct 28. PMID: 34708622;
- 2) McCoy RG, Van Houten HK, Ziegenfuss JY, Shah ND, Wermers RA, Smith SA. Increased mortality of patients with diabetes reporting severe hypoglycemia. *Diabetes Care* 2012;35:1897-901.
- 3) Nusca A, Tuccinardi D, Albano M, Cavallaro C, Ricottini E, Manfrini S, Pozzilli P, Di Sciascio G. Glycemic variability in the development of cardiovascular complications in

diabetes. *Diabetes Metab Res Rev*. 2018 Nov;34(8):e3047. doi: 10.1002/dmrr.3047. Epub 2018 Aug 9. PMID: 30028067.

- 4) Dunn TC, Xu Y, Hayter G, Ajjan RA. Real-world flash glucose monitoring 534 patterns and associations between self-monitoring frequency and glycaemic 535 measures: a European analysis of over 60 million glucose tests. *Diabetes Res 536 Clin Pract* 2017;137:37–46.
- 5) Ibrahim M, Baker J, Cahn A, Eckel RH, El Sayed NA, Fischl AH, Gaede P, Leslie RD, Pieralice S, Tuccinardi D, Pozzilli P, Richelsen B, Roitman E, Standl E, Toledano Y, Tuomilehto J, Weber SL, Umpierrez GE. Hypoglycaemia and its management in primary care setting. *Diabetes Metab Res Rev*. 2020 Nov;36(8):e3332. doi: 10.1002/dmrr.3332. Epub 2020 May 18. PMID: 32343474.
- 6) Fagherazzi G, Ravaud P. Digital diabetes: Perspectives for diabetes prevention, management and research. *Diabetes Metab*. 2019 Sep;45(4):322-329. doi: 10.1016/j.diabet.2018.08.012. Epub 2018 Sep 19. PMID: 30243616.