



UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLE MARCHE
FACOLTÀ DI MEDICINA E CHIRURGIA

Corso di Laurea in Infermieristica

**Paziente diabetico di primo tipo portatore
di micro-infusore o sensore continuo di
glicemia e telemedicina/telenursing: una
revisione della letteratura**

Relatore: Chiar.mo
Illuminati Maria Teresa

Tesi di Laurea di:
Lamonica Giacomo

A.A. 2019/2020

Indice

Introduzione

Capitolo 1: Individuazione della popolazione e del metodo di ricerca

1. Definizione dei pazienti e della telemedicina/telenursing

1.1. Paziente diabetico di primo tipo portatore di micro-infusore o sensore continuo di glicemia

1.2. Telemedicina/Telenursing e diabete

2. Materiali e Metodi

2.1. Picos di ricerca

2.2. Parole chiave

2.3. Stringa di ricerca

Capitolo 2: Analisi degli studi

Capitolo 3: Discussione sugli studi

1.1. Possibili benefici riguardanti l'uso di micro-infusori e/o sensori continui glicemici e della telemedicina

1.2. Costi/benefici della telemedicina in paziente diabetico di primo tipo

Conclusioni

Bibliografia

Introduzione

Nel mondo l'incidenza del diabete di tipo 1 (DM1¹) è in costante aumento, con una prevalenza del 9.5%² mentre in Italia si stimano circa 300.000 casi di diabete giovanile³. L'incidenza di questa patologia è bassa nella popolazione pediatrica, mentre un'elevata concentrazione di emoglobina glicosilata (HbA_{1c}) in pazienti giovani aumenta il rischio di complicanze in età adulta. Con lo sviluppo delle nuove tecniche si è riusciti a controllare tempestivamente i casi di diabete insulino-resistente tramite micro-infusori e/o sensori continui di glicemia, dispositivi che applicati nelle sedi di iniezione sono in grado di infondere insulina per via sottocutanea e/o di controllare l'andamento glicemico del soggetto nelle 24 ore. Questi ultimi device possono anche comunicare tra loro e infondere le unità di insulina secondo specifici algoritmi tramite rilevazione della glicemia nel sangue dei sensori continui della glicemia.

Con l'evoluzione delle tecnologie informatiche si è riusciti a controllare i micro-infusori e sensori continui della glicemia direttamente dai computer delle unità operative di Diabetologia, favorendo l'engagement e la gestione di pazienti fragili come quelli portatori di device.

¹ Da ora in poi utilizzeremo l'acronimo DM1 per definire i pazienti affetti da diabete mellito di tipo 1.

² Mobasser M, Shirmohammadi M, Amiri T, Vahed N, Hosseini Fard H, Ghojzadeh M. Prevalence and incidence of type 1 diabetes in the world: a systematic review and meta-analysis. Health Promot Perspect. 2020 Mar 30;10(2):98-115. doi: 10.34172/hpp.2020.18. PMID: 32296622; PMCID: PMC7146037.

³Cfr. http://www.salute.gov.it/portale/salute/p1_5.jsp?lingua=italiano&id=168&area=Malattie_endocrine_e_metaboliche

L'obiettivo principale dello studio è stato quello di valutare il ruolo della telemedicina e del telenursing nella cura del paziente DM1 portatore di micro-infusore e/o sensore continuo di glicemia. Nello specifico si è analizzato gli outcome quali/quantitativi della telemedicina/telenursing nella cura del paziente DM1 portatore di micro-infusore e/o sensore continuo di glicemia.

CAPITOLO 1: Individuazione della popolazione e del metodo di ricerca

1. Definizione dei pazienti e della telemedicina

1.1. Paziente diabetico di primo tipo portatore di micro-infusore o sensore continuo di glicemia

Il paziente DM1 è tendenzialmente giovane, adolescente, ma questa patologia può comparire in casi rari in neonati o in età adulta. Una malattia cronica autoimmune danneggia le cellule beta presenti nelle isole di Langerhans. Di conseguenza, viene a mancare la produzione dell'insulina con conseguente eccesso di glucosio nel sangue, portando a una iperglicemia, glicosuria e perdita di peso improvvisa con chetoacidosi⁴, nel breve periodo. Nel lungo periodo, si possono manifestare complicanze microvascolari e macrovascolari come retinopatie, nefropatie, neuropatie e malattie cardiovascolari. Altri fattori che incidono sull'aumento delle complicanze possono essere problemi psicosociali ad esempio disturbi psichiatrici, disturbi alimentari, lo stress familiare può avere un impatto negativo sull'autogestione del diabete e sui risultati determinando così una maggiore probabilità di ipoglicemia grave o alti livelli di HbA_{1c}.

Con l'avvento dei micro-infusori e dei sensori continui della glicemia, si è riusciti a mantenere sotto controllo i valori glicemici dei pazienti. Questi dispositivi,

⁴ Cfr.

http://www.salute.gov.it/portale/salute/p1_5.jsp?lingua=italiano&id=168&area=Malattie_endocrine_e_metaboliche

applicabili nelle sedi di iniezione sottocutanee⁵, sono in grado di somministrare l'insulina contenuta all'interno di uno specifico serbatoio, in modo continuativo nell'arco della giornata o in bolo, mantenendo il più possibile nei range di normalità il livello glicemico nel sangue⁶. Invece, i sensori continui glicemici, CGM⁷, monitorizzano l'andamento dei livelli di zuccheri nell'interstizio⁸. Questi riescono così a migliorare il controllo glicemico, migliorando gli esiti del diabete e ridurre le complicanze, come studi hanno mostrato⁹. Un passo avanti nella tecnologia è l'integrazione dei CGM con i micro-infusori. I sensori continui possono essere applicati nei pressi dei micro-infusori, in modo che possano sospendere automaticamente la somministrazione dell'insulina se i valori glicemici vanno al di sotto di limiti preimpostati dal clinico⁴, contribuendo così a un miglioramento della qualità di vita e sui problemi psicosociali.

Centrale per il paziente DM1 è l'educazione sanitaria fornita dal personale medico ed infermieristico specificamente formato per la gestione della patologia tramite questi device, istruendoli nel riconoscimento della sintomatologia prevenendo così l'iperglicemia e la formazione di corpi chetonici, con conseguente acidosi

⁵ Per sedi di iniezione sottocutanee si intendono: via sottocutanea nel braccio superiore, nella superficie anteriore o laterale della coscia, nelle natiche o sull'addome; Craven R., Hirnle C. Principi fondamentali dell'assistenza infermieristica, volume 1. 4 ed.

⁶ Cfr. <https://www.diabete.com/che-cosa-e-un-microinfusore>

⁷ Da ora in poi utilizzeremo l'acronimo CGM per definire i sensori continui glicemici.

⁸ Cfr. <https://www.diabete.com/monitoraggio-continuo-della-glicemia>

⁹ Lo studio a cui si fa riferimento è: Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study. Group. Effectiveness of continuous glucose monitoring in a clinical care environment: evidence from the Juvenile Diabetes Research Foundation continuous glucose monitoring (JDRF-CGM) trial. Diabetes Care 2010; 33: 17–22.

diabetica. Sfortunatamente molte persone affette da questa patologia e i loro caregiver(s) non hanno sufficiente familiarità con le abilità di autogestione, e questo ha fatto sì che le modalità di educazione si sono evolute con un processo interattivo tra paziente e caregiver. È molto importante che entrambe le parti ricevano individualmente un adeguato addestramento sull'autogestione.

1.2. Telemedicina/Telenursing e diabete

Nel corso degli anni la sanità e l'assistenza sanitaria hanno cercato di integrare le cure tramite l'innovazione tecnologica, ampliando l'offerta, con la telemedicina e il telenursing.

La telemedicina e il telenursing erogano un'assistenza che, tramite l'uso di applicazioni e/o gestione web delle cure, riuscendo a creare collegamenti tra pazienti e professionisti sanitari o tra tutti gli stakeholder, permettendo così la condivisione in rete di informazioni cliniche in tempo reale. Questa nuova modalità di assistenza integra e migliora l'efficacia e l'efficienza della normale attività sanitaria tradizionale. Per cui, lo scambio dei dati clinici degli assistiti viene monitorato e controllato da computer, tablet e/o smartphone¹⁰. Un altro uso della telemedicina è quello di eseguire screening sulle complicanze, ad esempio sulla retinopatia diabetica. Di pari passo alla telemedicina si è sviluppato anche il telenursing, un'assistenza a distanza prettamente infermieristica. L'infermiere che

¹⁰ Cfr. http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2129_allegato.pdf

applica le proprie competenze con il telenursing riesce, da remoto, ad effettuare controlli, prevenire, curare e educare i pazienti instaurando una relazione terapeutica¹¹. Studi hanno esaminato che la telemedicina fornisce cure di qualità simili a visite effettuate di persona e che è possibile fornire cure insieme ad infermieri in grado di educare riguardo alla patologia¹².

Grazie a queste nuove tecnologie, i diabetici e i caregiver traggono molte informazioni riguardo al trattamento del DM1. Molte di queste riguardano la nutrizione, livelli glicemici nel sangue e il dosaggio insulinico. Perciò, gli operatori sanitari riescono a controllare direttamente l'andamento glicemico dei pazienti, le somministrazioni d'unità di insulina ed effettuare un'educazione specifica e sempre aggiornata. Grazie al telenursing l'infermiere potrebbe educare il paziente o il caregiver, se il paziente è in età pediatrica, sul corretto uso dei micro-infusori e/o sensori continui glicemici e sul riconoscimento della sintomatologia dell'iperglicemia e dell'ipoglicemia e la modalità corrette d'intervento in caso di complicanze.

¹¹ Cfr. <https://www.nursetimes.org/informatizzazione-della-sanita-il-telenursing-come-strumento-di-promozione-del-self-care/75956>

¹² Lo studio a cui si fa riferimento è: Levin K, Madsen JR, Petersen I, Wanscher CE, Hangaard J. Telemedicine diabetes consultations are cost-effective, and effects on essential diabetes treatment parameters are similar to conventional treatment: 7-year results from the Svendborg Telemedicine Diabetes Project. *J Diabetes Sci Technol* 2013; 7: 587–595.

2. Materiali e metodi

Per lo sviluppo della revisione sono stati sviluppati uno specifico Picos e una stringa di ricerca sulla banca dati scientifica MedLine PubMed. La selezione degli articoli è stata effettuata in base al grado di soddisfazione dei quesiti di ricerca:

- Modalità di incidenza della telemedicina/telenursing sulla cura del paziente diabetico di primo tipo portatore di micro-infusore e/o sensore continuo di glicemia;
- Ruolo dell'Infermiere nell'assistenza del paziente diabetico di primo tipo portatore di micro-infusore e/o sensore continuo di glicemia tramite interventi di telemedicina/telenursing;

Inoltre, gli articoli selezionati devono soddisfare i criteri di inclusione:

- Studi di letteratura primaria;
- Popolazione pediatrica e adulta;
- studi pubblicati che rispettino il limite di tempo fissato al 25/09/2020;

2.1. Picos di ricerca

Come metodo per la selezione degli articoli è stato redatto un Picos, in modo tale da definire la popolazione di studio, l'intervento che si andrà ad esaminare confrontandolo con altri metodi e infine trarre un outcome e la tipologia di studi che vengono presi in considerazione:

- Paziente DM1 portatore di micro-infusori e/o sensore continuo glicemico;
- Gestione tramite interventi di telemedicina/telenursing;
- “Gestione tramite interventi di telemedicina/telenursing” vs no “Gestione tramite interventi di telemedicina/telenursing” o altri processi assistenziali;
- Outcome qualitativi e quantitativi;
- Studi primari;

2.2. Parole chiave

Per comporre la stringa di ricerca, si è reso necessario individuare alcune parole chiave. I termini presi in considerazione termini MeSH, ovvero vocaboli che servono ad indicizzare gli articoli per PubMed¹³, e termini free.

Per i termini MeSH abbiamo selezionato:

- Diabetes mellitus type 1
- Telemedicine
- Insulin infusion systems

Per quel che riguarda le parole chiave free abbiamo preso in considerazione:

- DM1
- Telenursing
- Tele-nursing

¹³ Cfr. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/>

- Closed loop insulin
- CSII
- Continuous subcutaneous insulin infusion
- CGM
- Continuous glucose monitoring
- Insulin pump

2.3. Stringa di ricerca

La stringa di ricerca redatta, tramite la selezione delle parole chiave unite tra loro con gli operatori boeliani, ha permesso di selezionare gli articoli che in seguito andremmo a descrivere e commentarne i risultati. Di seguito la stringa di ricerca:

‘(((((((Insulin pump) OR (Cgm)) OR (Continuous glucose monitoring)) OR (continuous subcutaneous insulin infusion)) OR (CSII)) OR (closed loop insulin)) OR (“Insulin infusion System”[Mesh])) AND (((tele-nursing) OR (telenursing)) OR (“Telemedicine”[Mesh])) AND ((“Diabetes Mellitus, Type 1”[Mesh]) OR (“DM1”))’

Capitolo 2: Analisi degli studi

Nel primo articolo analizzato, redatto da P. Prahalad¹⁴, si dimostra come la tecnologia nella cura del DM1 riduca le complicanze acute e croniche e migliori la qualità della vita. L'autocontrollo giornaliero glicemico tramite pungi dito è stato uno standard nel monitoraggio glicemico, ma richiede molte misurazioni. Con l'avvento dei CGM, il giovane riesce ad avere molti più valori, insieme alla velocità e ai variazioni glicemiche. I CGM riescono così a migliorare il controllo glicemico migliorando gli esiti del diabete e ridurre le complicanze, come studi hanno mostrato¹⁵.

Altra modalità per la somministrazione dell'insulina, oltre l'iniezione giornaliera, sono i continuous subcutaneous insulin, ossia pompe d'insulina. Queste, come i CGM, diminuiscono l'incidenza di ipoglicemia e migliorano i livelli di HbA_{1c}¹⁶ inoltre le pompe d'insulina migliorano la qualità di vita¹⁷.

Un passo avanti nella tecnologia riguardo ai dispositivi è l'integrazione dei CGM con le pompe d'insulina. Quando sono usate insieme a sensor-augmented pump e

¹⁴ Prahalad P, Tanenbaum M, Hood K, Maahs DM. Diabetes technology: improving care, improving patient-reported outcomes and preventing complications in young people with Type 1 diabetes. *Diabet Med*. 2018 Apr;35(4):419-429. doi: 10.1111/dme.13588. Epub 2018 Feb 16. PMID: 29356074.

¹⁵ Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study. Group. Effectiveness of continuous glucose monitoring in a clinical care environment: evidence from the Juvenile Diabetes Research Foundation continuous glucose monitoring (JDRF-CGM) trial. *Diabetes Care* 2010; 33: 17–22.

¹⁶ Cooper MN, O'Connell SM, Davis EA, Jones TW. A populationbased study of risk factors for severe hypoglycaemia in a contemporary cohort of childhood-onset type 1 diabetes. *Diabetologia* 2013; 56: 2164–2170; Karges B, Schwandt A, Heidtmann B, Kordonouri O, Binder E, Schierloh U et al. Association of Insulin Pump Therapy vs Insulin Injection Therapy With Severe Hypoglycemia, Ketoacidosis, and Glycemic Control Among Children, Adolescents, and Young Adults With Type 1 Diabetes. *JAMA* 2017; 318: 1358–1366.

¹⁷ Fox LA, Buckloh LM, Smith SD, Wysocki T, Mauras N. A randomized controlled trial of insulin pump therapy in young children with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28: 1277–1281.

closed-loop system contribuiscono al miglioramento della qualità di vita e i problemi psicosociali.

Per i pazienti DM1 la capacità di autogestione del diabete è fondamentale per una gestione ottimale della patologia. Sfortunatamente molte persone affette da questa patologia e i loro caregiver(s) non hanno sufficiente familiarità con l'autogestione, e questo ha fatto sì che le modalità di educazione si sono evolute, con un processo interattivo tra paziente e caregiver. È molto importante che entrambe le parti ricevano individualmente un adeguato addestramento sull'autogestione.

Con l'avvento di Internet, i diabetici e i caregiver traggono molte informazioni riguardo al trattamento del DM1. Questo materiale è fornito nei siti web delle cliniche specializzate. Molte di queste riguardano: la nutrizione, livelli glicemici nel sangue e il dosaggio insulinico. Inoltre, grazie alle nuove tecnologie e alla telemedicina, si riesce a mettere in contatto i DM1 con cliniche specializzate lontane dalle loro abitazioni, in modo da fornire cure senza effettuare lunghi viaggi. Studi hanno esaminato che la telemedicina fornisce cure di qualità simili a visite effettuate di persona e che è possibile fornire cure insieme ad infermieri in grado di educare riguardo alla patologia¹⁸. Un altro uso della telemedicina è quello di effettuare degli screening sulle complicanze.

¹⁸ Levin K, Madsen JR, Petersen I, Wanscher CE, Hangaard J. Telemedicine diabetes consultations are cost-effective, and effects on essential diabetes treatment parameters are similar to conventional treatment: 7-year results from the Svendborg Telemedicine Diabetes Project. *J Diabetes Sci Technol* 2013; 7: 587–595.

I nuovi modelli di assistenza che forniscono un supporto addizionale, come i case managers o i health coaches, hanno mostrato un miglioramento della salute e ridotto il rischio dell'ospedalizzazione dei giovani. Secondo l'Università di Salute e Scienza dell'Oregon ha sviluppato il NICH¹⁹. Questo fornisce cure intensive alle famiglie e coordina l'assistenza e la comunicazione tra caregivers e gli operatori sanitari. Questo dà risultati importanti riguardo alla riduzione delle ospedalizzazioni di casi di chetoacidosi diabetica, riducendo così anche i costi effettivi²⁰.

Grazie alle cliniche e agli studi effettuati da esse, le persone affette da DM1 hanno la disponibilità di molti dati che possono essere analizzati e fornire approfondimenti a livello individuale.

In seguito, si è esaminato l'articolo redatto da E. Döger²¹. Questo si propone di valutare gli effetti dei servizi di consulenza offerti ai pazienti DM1 dai team diabetici tramite le reti di comunicazione. I sistemi di telemedicina usati nello studio sono stati sviluppati da un team di diabetologia pediatrica, comprensivi di: infermieri, dietista, psicologi e medici. L'analisi si è basata su variabili come: la durata del diabete, l'uso della pompa d'infusione o il conteggio dei carboidrati.

¹⁹ Novel Interventions in Children's Healthcare.

²⁰ Harris MA, Wagner DV, Heywood M, Hoehn D, Bahia H, Spiro K. Youth repeatedly hospitalized for DKA: proof of concept for novel interventions in children's healthcare (NICH). *Diabetes Care* 2014; 37: e125–e126

²¹ Döger E, Bozbulut R, Soysal Acar AŞ, Ercan Ş, Kılınç Uğurlu A, Akbaş ED, Bideci A, Çamurdan O, Cinaz P. Effect of Telehealth System on Glycemic Control in Children and Adolescents with Type 1 Diabetes. *J Clin Res Pediatr Endocrinol.* 2019 Feb 20;11(1):70-75. doi: 10.4274/jcrpe.galenos.2018.2018.0017. Epub 2018 Jul 17. PMID: 30015620; PMCID: PMC6398192.

Per raccogliere i dati, è stata presa la media della distribuzione dei pazienti che hanno contattato il team e poi raggruppati. Sono stati ideati due gruppi, identificandoli tra chi contatta frequentemente il team e chi contatta raramente il gruppo di operatori. Un primo gruppo di pazienti e/o caregiver che si sono messi in contatto col team giornalmente, 5-6 volte alla settimana, ogni 1-2 settimane oppure ogni quindici giorni per il secondo gruppo, sono state prese in considerazione famiglie e/o pazienti che si mettevano in contatto ogni mese, ogni due mesi o ogni tre mesi. I pazienti sono stati raggruppati in base ai livelli di HbA_{1c} dopo sei mesi: sotto il 7.5%, tra il 5 e il 9% e sopra il 9% di concentrazione. Per esaminare i livelli di HbA_{1c} sono state formate delle tabelle di riferimento.

Lo studio ha preso in considerazione pazienti di età compresa tra i due e i diciotto anni, con una prevalenza di ragazze (43 femmine, pari al 52.4%) rispetto ai ragazzi (39 maschi pari al 47.6%). Degli 82 giovani, 11 di questi sono nuovi diabetici, ossia la malattia è stata diagnosticata meno di un anno dallo studio, 36 partecipanti hanno il diabete da 1-3 anni, 19 di questi lo hanno da 4-6 anni e 16 da più di sette anni. Nel gruppo di studio sono presenti 14 utilizzatori di pompe, mentre 59 usano i contatori di zuccheri. Inoltre, 78 pazienti hanno effettuato regolarmente le visite di controllo e solo 11 giovani hanno sofferto di episodi di chetoacidosi dopo la diagnosi.

Per comunicare con il team di diabetologia, le famiglie e i pazienti preferiscono utilizzare WhatsApp²², difatti il 57.3% dei partecipanti allo studio usa questa modalità di comunicazione. In seguito, la seconda metodologia di contatto è telefonica, usata dal 23.2% e come ultima scelta gli SMS, usati solo dal 13.4%. La ragione del maggior uso di WhatsApp è la sua semplice e immediata comunicazione con il team tramite messaggi scritti o vocali, videochiamate usando connessioni WiFi o connessioni di rete mobili. Un altro beneficio è la possibilità di condividere foto, mostrando ad esempio il livello glicemico presente nel sangue. Le madri dei pazienti studiati usano WhatsApp maggiormente nella comunicazione con i diabetologi il 64.6% di queste, seguite poi dai pazienti stessi, ossia il 29.3% dei partecipi.

L'educazione orientata aumenta anche la qualità di vita e migliora il controllo glicemico in modo ottimale nei bambini e adolescenti affetti da DM1. Tuttavia, è anche importante che l'educazione sia continua e che sia rafforzata a intervalli frequenti per essere efficace. Nell'indagine si è osservata una diminuzione dei valori di HbA_{1c} e un aumento nella comunicazioni con il team di diabetologi. Si è visto come i livelli di HbA_{1c} nel gruppo dei frequenti, partivano da una soglia pari a $8.30 \pm 1.16\%$, sono scesi fino a $7.45 \pm 0.87\%$. Mentre per il gruppo dei meno frequenti da un livello di partenza pari a $9.10 \pm 1.26\%$, i valori sono

²² Un'applicazione di messaggistica istantanea in grado di inviare e ricevere file.

umentati fino a $9.28 \pm 1.25\%$. In aggiunta, si evince che il membro del team di diabetologia pediatrica è stato l'infermiere e che la problematica più consultata è il dosaggio insulinico, pari al 42.7% degli studiati. Domande riguardo al conteggio degli zuccheri e modalità di intervento in caso di ipoglicemia e iperglicemia vengono dopo il dosaggio insulinico, con una percentuale pari al 29.3% per il conteggio e pari al 17.1% per le ultime. Domande che riguardano i metodi di somministrazione di insulina, problematiche tecniche, ad esempio guasti, e aggiustamenti di insulina in caso di festività sono state poste da 9 persone sulle 82 studiate.

Lo studio clinico, redatto da P. Y. Benhamou²³ condotto da due ospedali francesi nell'intento di documentare la rilevanza e l'efficienza e le caratteristiche di sicurezza dei dispositivi Diabeloop. Questo è stato sviluppato in base a due obiettivi: verifica dell'affidabilità del sistema di monitoraggio remoto e l'impatto che le varie modifiche effettuate dagli operatori e pazienti hanno sulla reattività dell'algoritmo. I ricercatori inoltre, hanno anche fissato dei criteri di valutazione: percentuale di glucosio interstiziale <50 mg/dl, <70 mg/dl, tra 80 e 140mg/dl, tra 70 e 180mg/dl, >180mg/dl, >250mg/dl, >300mg/dl e >360mg/dl; descrizione di

²³ Benhamou PY, Hunecker E, Franc S, Doron M, Charpentier G; Diabeloop Consortium. Customization of home closed-loop insulin delivery in adult patients with type 1 diabetes, assisted with structured remote monitoring: the pilot WP7 Diabeloop study. *Acta Diabetol.* 2018 Jun;55(6):549-556. doi: 10.1007/s00592-018-1123-1. Epub 2018 Mar 9. PMID: 29520615.

HCP e connessione del paziente alla piattaforma, sincronizzazioni dei pazienti, visualizzazione dei dati e l'emissione e ricezione degli allarmi.

La popolazione studiata riguarda 8 pazienti maggiorenni, con una diagnosi DM1 da almeno due anni, che utilizzano un dispositivo di pompa insulina da almeno sei mesi con livelli di $HbA_{1c} \leq 10\%$ e che siano sotto la copertura della rete telefonica GSM incluso nello studio dopo aver fornito il consenso informato.

Il monitoraggio è stato eseguito da un team di tre infermieri incaricati nel gestire le disfunzioni del sistema, nonché di proporre modifiche alle impostazioni di Diabeloop, secondo le procedure.

I dispositivi usati nell'analisi sono il sistema chiuso Diabeloop in combinazione con il glucosimetro Dexcom G5, una pompa insulina per CellNovo, un modulo di comando che esegue l'algoritmo integrato in uno smartphone dedicato e una piattaforma web protetta che consente il monitoraggio remoto da parte degli operatori sanitari.

L'indagine è stata condotta attrezzando e dando un breve periodo di familiarizzazione dei dispositivi ai giovani partecipanti. Quindi, si è proceduto con il ricovero di 48 ore. In questo lasso di tempo si è avviata l'erogazione di insulina a circuito chiuso, mentre ai pazienti è stato insegnato l'utilizzo dei vari componenti e di come reagire in base agli allarmi. Dopo il periodo di degenza gli assistiti sono stati seguiti a distanza nello loro consuete attività quotidiane.

Durante le tre settimane successive, il team di ricerca ha chiesto ai giovani di mantenere la terapia a circuito chiuso. Le visite ospedaliere sono state programmate a una e due settimane per scaricare i dati dal terminale di comando.

Al termine di queste tre settimane lo studio si è concluso.

Per il monitoraggio in tempo reale dei pazienti, è stato messo a disposizione per i ricercatori e gli infermieri una piattaforma web, MyDiabeloop, che ha permesso l'accesso ai dati dei sensori del glucosio, alla somministrazione delle unità di insulina da parte dei micro-infusori, informazioni riguardo l'assunzione di zuccheri o dell'attività fisica dichiarata. La piattaforma invia automaticamente messaggi informativi sicuri (SIMs) all'infermiere di guardia, secondo tre diversi settaggi predefiniti personalizzabili dal profilo dei pazienti. Questi settaggi riguardano:

- Persistente ipoglicemia, settaggio impostato con glicemia persistente <70mg/dl per oltre 20 minuti nonostante l'assunzione di zuccheri o glicemia persistente <70mg/dl per oltre 10 minuti senza alcuna assunzione di zuccheri;
- Persistenze iperglicemia, settaggio impostato in caso di valori glicemici persistenti >300mg/dl verificandosi dopo 4 ore da un pasto oppure valori glicemici persistenti >300mg/dl per 1 ora nonostante il digiuno;
- Disfunzioni di pompe, sensori o terminale;

l'infermiere di guardia è chiamato a gestire l'allerta contattando il paziente in questione ove necessario. Settimanalmente medici, infermieri e tecnici si incontravano per analizzare i dati per ogni paziente e poi proporre la regolazione della personalizzazione dell'algoritmo.

L'algoritmo del Diabeloop si basa su:

- Personalizzazione del modello di Hokova²⁴, utilizzando una finestra di misurazione CGM passate, somministrazione di insulina e pasti;
- Previsione delle variazioni del glucosio in una finestra di tre ore
- Prescrizione di modifiche nell'insulina erogata, per massimizzare il tempo trascorso nella normoglicemia

Questo algoritmo dispone di una matrice decisionale. Questa si basa sull'esperienza dei diabetologi per adattare la velocità basale dell'insulina o il bolo in base alla glicemia corrente e alla glicemia estrapolata. Inoltre, viene implementato anche un modulo per la sicurezza rivolto alla prevenzione di episodi ipoglicemici.

Per l'avvio dell'algoritmo sono necessarie: peso, corporeo del paziente, fabbisogno giornaliero totale d'insulina e l'assunzione abituale di carboidrati quantificata per ogni pasto.

²⁴ Hovorka R, Canonico V, Chassin LJ et al (2004) Nonlinear model predictive control of glucose concentration in subjects with type 1 diabetes. *Physiol Meas* 25:905–920.

L'erogazione di insulina a circuito chiuso è durata, per tutti gli otto pazienti, per un totale di 431 ore. Le connessioni tra i sensori continui glicemici e il modulo di comando sono state interrotte in diverse occasioni per oltre 30 minuti, con una media del 3.9% in tutto il periodo di prova. Queste interruzioni non hanno avuto alcun impatto clinico, poiché oltre i 30 minuti la regolazione si interrompe e la velocità basale riprende automaticamente. Nel complesso, la durata totale della regolazione a circuito chiuso è risultata effettiva per il 95.9% del tempo della prova, per oltre 398.7 ore. Durante il periodo totale non si sono verificate episodi di ipoglicemia grave, così come nessuna chetoacidosi. Sono state mostrate solo 27 casi di ipoglicemia con un valore glicemico $<50\text{mg/dl}$, mentre sono state riportate sono tre eventi di iperglicemia con valori $>360\text{mg/dl}$. Il glucosio medio durante il periodo di esecuzione è stato pari a $155,1\text{mg/dl}$ rispetto a $146,9\text{mg/dl}$ rilevato durante il periodo a circuito chiuso, con un miglioramento della variabilità. Durante la sperimentazione, sono state inviati un totale di 89 SIM dalla piattaforma Diabeloob agli infermieri. Di questi messaggi, 76 erano collegati all'ipoglicemia persistente, 13 all'iperglicemia persistente. Nelle ore notturne, dalle 23.00 alle 7.00, sono stati inviati 20 SIM, 14 riguardanti l'ipoglicemia e 6 l'iperglicemia. Da notare, la maggioranza dei messaggi sicuri non richiedevano chiamate di assistenza degli infermieri verso i partecipanti. Solo 11 SIMs, riguardanti episodi ipoglicemici e iperglicemici, hanno richiesto l'intervento

telefonico da parte degli infermieri, dato il raggiungimento della soglia glicemica di 60mg/dl. Durante la chiamata, l'operatore chiede informazioni riguardanti: i sintomi, le ultime dosi di bolo validate dal paziente, correggere l'assunzione di zuccheri in base alle raccomandazioni e richiede un controllo glicemico capillare. Effettua la chiamata, l'infermiere monitora la curva glicemica in tempo reale fino alla correzione.

Lo studio portato da S. Franc²⁵ analizza uno di Telediab-1. Questo si basa su studi multicentrici di sei mesi, aperti con gruppi paralleli condotto su 180 adulti DM1, che usano un regime di insulina basale in regime di bolo, per un periodo maggiore di sei mesi e con un livello di $HbA_{1c} \geq 8\%$ ²⁶. I pazienti sono stati randomizzati in tre gruppi:

- Gruppo G1: racchiude pazienti seguiti tramite follow-up standardizzato trimestrale;
- Gruppo G2: racchiude pazienti che utilizzano uno smartphone con IDA, insulin dose advisor²⁷, e visite trimestrali degli operatori sanitari;

²⁵ Franc S, Borot S, Ronsin O, Quesada JL, Dardari D, Fagour C, Renard E, Leguerrier AM, Vigerat C, Moreau F, Winiszewski P, Vambergue A, Mosnier-Pudar H, Kessler L, Reffet S, Guerci B, Millot L, Halimi S, Thivolet C, Benhamou PY, Penfornis A, Charpentier G, Hanaire H. Telemedicine and type 1 diabetes: is technology per se sufficient to improve glycaemic control? *Diabetes Metab.* 2014 Feb;40(1):61-66. doi: 10.1016/j.diabet.2013.09.001. Epub 2013 Oct 16. Erratum in: *Diabetes Metab.* 2014 Jun;40(3):235. PMID: 24139705.

²⁶ The Diabeo Software Enabling Individualized Insulin Dose Adjustments Combined With Telemedicine Support Improves HbA_{1c} in Poorly Controlled Type 1 Diabetic Patients Guillaume Charpentier, Pierre-Yves Benhamou Dured Dardari, Annie Clergeot, Sylvia Franc, Pauline Schaepelynck Belicar, Bogdan Catargi, Vincent Melki, Lucy Chaillous, Anne Farret, Jean-Luc Bosson, Alfred Penfornis, on behalf of the TeleDiab Study Group. *Diabetes Care* Mar 2011, 34 (3) 533-539; DOI: 10.2337/dc10-1259.

²⁷ Dose d'insulina consigliata.

- Gruppo G3: racchiude pazienti che utilizzano uno smartphone con IDA con accesso a tele consultazioni ogni due settimane, ma nessuna visita degli operatori sanitari fino a fine studio

Per far sì che il sistema proponesse la dose consigliata di insulina vien definito un pasto come pasto informativo. Grazie a questo, il sistema riesce a proporre l'insulina basata su valori della glicemia post prandiale, indicandola con BG, e su valori glicemici a digiuno, indicandola con FBG. Inoltre, il sistema adatta la dose sull'eventualità di una attività fisica o sulla quantità di zuccheri assimilati. Tutti i dati raccolti sono stati poi recuperati nel database Medpassport.

Il software Diabeo inserito negli smartphone, è integrato un IDA basale che consente di regolare le dosi di insulina basale o la sua velocità quando sono usati sistemi di infusione sottocutanea continua. In caso di valori glicemici al di fuori dei target prefissati, il sistema stesso suggerisce aggiustamenti per ridurre il rapporto carboidrati-insulina che possa portare miglioramenti negli algoritmi prandiali e basali nel tempo.

Il protocollo dello studio non prevede alcun incontro di persona strutturato o un piano di tele-consultazioni. Entrambe si concentrano sull'andamento insulinico sulla base dei dati che i pazienti stessi forniscono, tramite diario cartaceo per il gruppo G1 e tramite smartphone per i gruppi G2 e G3.

Dell'analisi dei dati, la mediana percentuale dei pasti dove è stata proposta una dose di insulina dal sistema Diabeo è stata del 67% per i gruppi G2 e G3.

Gli utenti elevati hanno una mediana di pasti informati pari al 90%, mentre per gli utenti bassi è pari al 28.6%. Per quanto riguarda i livelli di HbA_{1c}, i dati mostrano come gli utenti alti hanno livelli inferiori al basale e hanno molta familiarità con il conteggio degli zuccheri.

In aggiunta l'analisi ha dimostrato che per ogni punto percentuale in aggiunta ai livelli basali di HbA_{1c} la probabilità di diventare un utente elevato diminuisce del 40%, mentre la probabilità che questa si alzi aumenta in adulti coinvolti in lavori manageriali.

Per quel che riguarda il controllo glicemico, in entrambi i gruppi con gli smartphone ci sono state riduzioni significative dei livelli di emoglobina glicosilata dal mese 0, ossia quello di partenza, al mese 6: i livelli sono scesi dal 8.7% al 8.2% negli utenti elevati e dal 9.0% al 8.5% negli utenti bassi. Tra gli utenti bassi, la riduzione percentuale sopra 1% si è verificata per il 42.1%, 42 partecipanti, mentre tra gli utenti elevati solo il 16.9%, 9 partecipanti.

Il tempo medio di consultazioni durante i follow-up è stato di circa 66.9 minuti per gli utenti bassi del gruppo G2 e circa 68.2 minuti per gli utenti bassi del gruppo G3, esclusivamente tramite tele consulto.

Grazie alla raccolta dei dati e alla loro analisi, si è visto che gli utenti IDA elevati tendevano ad essere anziani, ad avere un maggior controllo della patologia ed essere coinvolto in maggior misura nelle attività manageriali; hanno anche mostrato una significativa familiarità nel controllo degli zuccheri. Pertanto, questi pazienti hanno beneficiato dell'assistenza IDA per regolare accuratamente le dosi di insulina basale e prandiale. Al contrario, gli utenti bassi, tendenzialmente più giovani, potrebbero incontrare delle difficoltà nell'accettare la malattia e non nel sottoporsi ai trattamenti, poiché tendevano ad avere un controllo glicemico inferiore al basale. In questi pazienti, il tasso di utilizzo dell'IDA è stato del 36% durante il primo mese e successivamente ha mantenuto una tendenza a ribasso.

Il miglioramento del controllo glicemico non si può individuare solo nel sistema IDA, ma anche nella comunicazione facilitata con gli operatori. Le consultazioni telefoniche hanno lo scopo principale di fornire supporto regolare ai pazienti e per assicurarsi che usassero il sistema regolarmente. Si è visto che il semplice aumento della frequenza di consultazioni, anche brevi, abbiano portato un miglioramento del controllo glicemico.

Nell'analisi, il miglior miglioramento più marcato del HbA_{1c} tra gli utenti bassi nel gruppo G3 suggerisce che, nonostante la tecnologia possa essere utile per un sottogruppo di pazienti, potrebbe non essere sufficiente di per sé per coloro che richiedono un contatto regolare con un operatore.

A differenza degli altri studi quello analizzato da Y.S. Choi MD²⁸, porta l'analisi su 51 soldati americani affetti da DM1 seguiti tramite la telemedicina.

Tutti i pazienti sono stati visitati inizialmente da un sanitario o trainer specializzato in DM1. Se l'idoneità dei pazienti era confermata, questi sono stati visitati da un diabetologo per tre sessioni settimanali di un'ora incentrate nella gestione della avanzata degli strumenti. Gli argomenti della discussione erano la consapevolezza e trattamento dell'ipoglicemia, la gestione della malattia e l'esercizio fisico per includere le attività di resistenza.

A tutti è stata proposta la terapia con micro-infusore e con monitoraggio continuo glicemico. Passate le tre settimane di addestramento i pazienti erano seguiti esclusivamente tramite telemedicina.

Il micro-infusore utilizzato principalmente è stato il MiniMed Paradigm o 530G. Questi sistemi consentivano il download dei dati wireless su un sito web visualizzabile direttamente nella clinica riguardo ai valori di glucosio, letture dei sensori glicemici, la quantità degli zuccheri presenti, quantità dei pasti e i boli di correzioni fornite. Per i militari che non hanno adottato questi dispositivi, è stato dato loro un foglio di calcolo che consentiva di inserire: l'ora, i valori del glucosio, conta degli zuccheri e quantità di somministrazioni basali o in bolo di insulina.

²⁸ Choi YS, Cucura J, Jain R, Berry-Caban C. Telemedicine in US Army soldiers with type 1 diabetes. J Telemed Telecare. 2015 Oct;21(7):392-5. doi: 10.1177/1357633X15583425. Epub 2015 Jun 1. PMID: 26033845.

I ricercatori hanno incoraggiato i membri dell'esercito a trasmettere i dati frequentemente per consentire valutazioni e aggiustamenti in tempo reale.

I livelli di base dell'emoglobina glicata sono stati raccolti all'arruolamento e dopo tre mesi.

Nell'analisi dei dati raccolti, su 51 pazienti, 49 maschi e 2 femmine, l'età media era di 33.9, i valori medi di HbA_{1c} erano di 9.8. Dei 51, il 57% ossia 29 partecipanti ha avuto recentemente una diagnosi di DM1. 37 soldati, il 72.5%, gestisce il diabete tramite pome insulina, mentre 13, il 25.5% mediante iniezioni sottocutanee giornaliere infine un solo tramite una combinazione di entrambe.

Per quel che riguarda il numero dei pazienti con valori di HbA_{1c} inferiori a 7.0 erano rispettivamente 10, con valori tra 7.0 e 8.0 erano 6 e con livelli superiori a 8.0 erano 35.

Al primo follow-up a tre mesi i livelli medi di HbA_{1c} erano pari a 7.3, 40 pazienti hanno diminuito i propri livelli di emoglobina glicata rispetto ai livelli iniziali.

Nel complesso la diminuzione media del HbA_{1c} tra il basale e il primo follow-up è stata del 2.5. Al primo follow-up non si è vista una significativa differenza nella media dei valori di emoglobina glicata in coloro che ricevevano cure tramite micro-infusori rispetto a continue iniezioni sottocutanee giornaliere.

Il tempo medio dello studio è stato di 17.1 mesi e il livello medio di HbA_{1c} a fine studio era di 6.9; 34 hanno raggiunto un livello di HbA_{1c} inferiori di 7.0. Dei 41

partecipanti che avevano iniziato con valori superiori a 7.0, 33 hanno raggiunto valori inferiori a 7.0. A fine studio, il numero con valori inferiori a 7.0 erano di 34, tra 7.0 e 8.0 erano 11 e livelli superiori a 8.0 erano 6. Dai dati si è evinto che non c'erano differenze significative nei livelli di HbA_{1c} medi tra coloro che ricevevano assistenza tramite micro-infusori rispetto a continue iniezioni sottocutanee giornaliere.

Un'altra complicanza dove la telemedicina può intervenire sono le ipoglicemie notturne. Queste sono una problematiche interessano i diabetici di primo tipo e può provocare la morte²⁹. Il rischio di comparsa aumenta dopo aver effettuato attività fisiche intense, dovuta all'alta richiesta da parte dell'organismo di zuccheri nelle successive undici ore³⁰.

Lo studio, riportato da D. J. DeSalvo³¹ testa l'efficacia dei CGM come dispositivi e per effettuare la diagnosi e trattare l'ipoglicemia notturna, in modo tale da ridurre la durata dell'ipoglicemia con valori <50mg/dl. Inoltre, altro scopo dello studio erano la diminuzione della durata dell'ipoglicemia con valori <70mg/dl,

²⁹ Tattersall RB, Gill GV: Unexplained deaths of type 1 diabetic patients. *Diabet Med* 1991; 8:49–58.

³⁰ Lo articolo fa riferimento a due studi: Tsalikian E, Mauras N, Beck RW, Tamborlane WV, Janz KF, Chase HP, Wysocki T, Weinzimer SA, Buckingham BA, Kollman C, Xing D, Ruedy KJ; Diabetes Research in Children Network Direcnet Study: Impact of exercise on overnight glycemic control in children with type 1 diabetes mellitus. *J Pediatr* 2005; 147:528–534; McMahan SK, Ferreira LD, Ratnam N, Davey RJ, Youngs LM, Davis EA, Fournier PA, Jones TW: Glucose requirements to maintain euglycemia after moderate-intensity afternoon exercise in adolescents with type 1 diabetes are increased in a biphasic manner. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92: 963–968.

³¹ DeSalvo DJ, Keith-Hynes P, Peyser T, Place J, Caswell K, Wilson DM, Harris B, Clinton P, Kovatchev B, Buckingham BA. Remote glucose monitoring in cAMP setting reduces the risk of prolonged nocturnal hypoglycemia. *Diabetes Technol Ther.* 2014 Jan;16(1):1-7. doi: 10.1089/dia.2013.0139. Epub 2013 Oct 29. PMID: 24168317.

fattibilità della configurazione dei dispositivi remoti, tassi di risposta agli allarmi dei dispositivi e l'accuratezza dei sistemi nel rilevamento della condizione.

I partecipanti idonei allo studio avevano un'età compresa tra i 7 e i 21 anni, con un una terapia di almeno 12 mesi per il DM1. Lo studio si è svolto in due campi separati: uno nel sud della California e l'altro nel nord. Ogni sessione durava circa 5-6 giorni e comprendeva una partecipazione di 20 partecipanti, per un totale di 60.

Gli esaminatori hanno usato la piattaforma DiAs, creata dall'Università della Virginia, per ricevere e inviare dati riguardo i CGM. Il software DiAs girava su una versione modificata del sistema operativo Android su smartphone. Quest'ultimi, sono stati privati di ogni applicazione, tranne quelle utili alla trasmissione e ricevimento di dati dei CGM, consentendo il monitoraggio remoto tramite la rete cellulare o connessione Wi-Fi. I dati vengono mandati in server locali e infine in un server collocato nell'Università della Virginia. I medici, una volta entrati nel server avevano accesso ai dati direttamente da computer e tablet. Allo stesso modo i dati erano accessibili al team di ricerca direttamente dal campo. All'inizio di ogni sessione del campo è stato dato e calibrato un dispositivo, erogata un'istruzione completa nell'uso dei CGM, incluso come rispondere agli allarmi, ed è stata fornita un'istruzione per calibrare i sensori prima della

colazione e prima di coricarsi. Tutte le dosi di insulina e le decisioni terapeutiche si basavano su letture capillari glicemiche.

Se un sensore si è guastato o disconnesso, questo è stato sostituito. Il personale sanitario comprendeva sempre tre persone di guardia, in modo che un membro del personale potesse monitorare i pazienti, mentre gli altri due erano disponibili per recarsi nelle cabine per fornire cure per l'ipoglicemia. Per il gruppo di controllo, sono stati eseguiti controlli glicemici con prelievo capillare notturno di routine, per protocollo a mezzanotte per tutti i soggetti e prelievi alle 2 del mattino per pazienti con un livello di glucosio inferiore a 80mg/dl. La maggior parte dei partecipanti utilizzava le pompe insulina ma non i sistemi CGM per gestione domestica del diabete.

Le sessioni in totale sono state 16, per un totale di 320 notti, la cui metà comprendeva le notti di controllo e l'altra le di monitoraggio. Durante le notti di controllo i livelli medi di glucosio erano di 146.7mg/dl e la percentuale dei valori entro i target, ovvero 70-150mg/dl, erano del 51.5%, del 8.4% era la percentuale dei valori inferiori a 70mg/dl e per i valori superiori a 200mg/dl il tasso era del 20%. In tutte e tre le sessioni si sono verificate 197 episodi di ipoglicemia, con valori al di sotto di 70mg/dl, registrate dai CGM di cui 119 nel gruppo di controllo e 78 nei controllati a distanza. La durata media nel gruppo senza monitoraggio

remoto di questi eventi al di sotto dei 70mg/dl era di 35 minuti, mentre nel gruppo con il monitoraggio il tempo medio era di 30 minuti.

Ben 33 casi di ipoglicemia notturna della durata maggiore di un'ora si sono verificati nei pazienti di controllo e 12 eventi della durata superiore alle due ore. Viceversa, solo 7 pazienti nel gruppo monitorato hanno riportato un'ipoglicemia notturna della durata superiore a un'ora e nessun caso per eventi superiori alle due ore. L'episodio più lungo verificatosi per in pazienti non aventi monitoraggio, ha superato la durata di 8 ore ed è stato identificato solo al mattino seguente, quando nei pazienti monitorati l'evento è durato 1ora e 45 minuti prima di essere tempestivamente individuato e fornita un'assistenza al soggetto in questione. Per gli episodi ipoglicemici più acuti, con valori inferiori a 50mg/dl, ci sono stati ben 65 casi nei tre campi, 41 eventi non monitoraggio e 24 monitorizzati. La durata media è stata di 15 minuti nel gruppo non monitorato e di 12.5 minuti per quello monitorato. La durata maggiore dell'evento nei non monitorati è stata superiore a 30 minuti, questa si è verificata in nove casi, e per i monitorati la durata è stata solo di 25 minuti e si è registrata in un unico caso.

Il tasso di risposta agli allarmi dei CGM per i gruppi monitorati è stato del 100% mentre per i non monitorati il tasso di risposta è stato del 54%.

I. Martínez-Sarriegui³² e il suo team di ricerca hanno studiato il comportamento dei pazienti nell'uso del sistema prospettico durante i mesi dell'esperimento clinico, identificando come il monitoraggio continuo cambia le interazioni dei pazienti con sistemi di telemedicina mobile. L'esperimento consisteva in uno studio randomizzato crossover della durata di due mesi e ogni fase aveva una durata di quattro settimane. La coorte scelta erano 10 pazienti DM1 adulti con un'età media di 41.2, e con una durata media della malattia di 14.9. In entrambi gli esperimenti i pazienti hanno usato Smart Assistant³³, un'applicazione di assistenza personale, installato su dei PDA, assistenti digitali personali, strumento che fornisce ai pazienti la visualizzazione dei dati in modo semplificato, la gestione dei propri dati di monitoraggio e la possibilità di scaricare i dati delle pompe insulina. L'autocontrollo del livello glicemico nel sangue veniva misurato con il dispositivo Roche Accutrend[®] e in seguito trasmetteva i dati tramite una connessione convenzionale. Dopo la trasmissione, i dati erano disponibili sul web. Tutti i pazienti hanno ricevuto un'istruzione per la sincronizzazione con i SA almeno una volta alla settimana senza alcuna linea guida specifica sulle funzionalità del web o sul SA.

³² Martínez-Sarriegui I, García-Sáez G, Rigla M, Brugués E, de Leiva A, Gómez EJ, Hernando EM. How continuous monitoring changes the interaction of patients with a mobile telemedicine system. *J Diabetes Sci Technol.* 2011 Jan 1;5(1):5-12. doi: 10.1177/193229681100500102. PMID: 21303619; PMCID: PMC3045237.

³³ García-Sáez G, Hernando ME, Martínez-Sarriegui I, Rigla M, Torralba V, Brugués E, de Leiva A, Gómez EJ. Architecture of a wireless personal assistant for telemedical diabetes care. *Int J Med Inform.* 2009;78(6): 391–403.

Nelle fasi di controllo i pazienti hanno utilizzato il sistema DiabTel, mentre nelle fasi di intervento indossavano anche un dispositivo per il monitoraggio continuo glicemico per tre gironi a settimana. Durante le settimane dello studio i pazienti avevano informazioni in tempo reale dei loro glicemici e non è stato richiesto un numero specifico di test con pungi dito se non per due rilevazioni giornaliere utili per la calibrazione dei dispositivi.

Alla fine delle settimane di test, sono stati forniti dei questionari valutativi online dove i partecipanti hanno espresso le loro riflessioni e impressioni sull'esperimento. Le domande inserite nei questionari riguardavano le riflessioni degli utilizzatori dei PDA e SA siano facili da usare, se siano sicuri, se aiuti con l'autogestione quotidiana del diabete, se riduce il numero il livello delle incidenze e se le risolve o le evita e infine, se raccomanderebbero l'uso del sistema. Oltre a ciò, il questionario includeva una sessione che riguardava l'utilizzo dei CGM, chiedendo se i CGM ha reso più sicure le loro decisioni in merito alla malattia, se li aiutava a prevenire le situazioni di problematiche e se ha fornito loro maggiore libertà.

Nell'analisi dei dati è emerso che gli aderenti l'esperimento hanno usato il sistema più intensamente indossavano i sensori glicemici continui, in numero di sessioni e di tempo di utilizzo dei sistemi. Durante la fasi di controllo, il numero di sessioni di SA erano significativamente inferiori, ma i pazienti eseguivano più attività per

sessione. Nelle fasi di intervento, invece, ci sono stati più accessi per la visualizzazione grafica dei dati e alla consultazione della terapia insulinica e della dieta. Uno dei motivi del maggior accesso è stato l'aiuto che il sistema forniva nel prendere decisioni. Il cambiamento del comportamento dei pazienti si riflette nell'uso delle funzionalità del sistema, nel numero medio di boli giornalieri e nel numero di misurazioni, che erano più alti durante la fase di intervento rispetto alla fase di controllo. La disponibilità delle informazioni dei CGM ha spinto i pazienti a somministrare frequentemente boli extra per controllare meglio il livello glicemico dopo aver confermato le letture dei dispositivi. Per questo la percentuale di misurazioni delle glicemie non associati ai pasti erano maggiori durante la fase di intervento.

I risultati mettono in risalto la preferenza dei partecipanti alla mobilità rispetto all'usabilità, poiché hanno utilizzato le SA in modo più intenso rispetto al web. Per di più le SA li ha aiutati con il controllo del diabete senza rendere più difficile la loro vita quotidiana.

Infine, l'articolo scritto da R. Schiaffini³⁴, analizza gli effetti a lungo termine, circa 5 anni, gli interventi di eHealth tramite il controllo glicometabolico e dell'assistenza tradizionale negli adolescenti con DM1 trattati con SAP³⁵. Allo

³⁴ Schiaffini R, Tagliente I, Carducci C, Ullmann N, Ciampalini P, Lorubbio A, Cappa M. Impact of long-term use of eHealth systems in adolescents with type 1 diabetes treated with sensor-augmented pump therapy. *J Telemed Telecare*. 2016 Jul;22(5):277-81. doi: 10.1177/1357633X15598425. Epub 2015 Aug 18. PMID: 26289613.

³⁵ L'acronimo SAP indica Sensor Augmented Pump, sensori aumentati. Da ora si indicherà con l'acronimo SAP questi sensori.

studio hanno preso parte 29 pazienti, divisi in modalità randomica in due gruppi: uno assegnato alle cure tramite la telemedicina, il gruppo 1, e l'altro che erogava cure tradizionali, gruppo 2³⁶. Gli interventi della telemedicina erano garantiti mensilmente tra il team sanitario e i pazienti e/o caregiver. Durante l'intero periodo dello studio tutti i pazienti hanno avuto un protocollo d'educazione regolare e standardizzato sul corretto controllo del diabete fornito da un team composto da diabetologi, dietisti, infermieri e psicologi. I genitori e familiari dei pazienti hanno avuto istruzioni sulle procedure di conteggio dei carboidrati ed è stato consigliato loro un programma nutrizionale equilibrato, con un giusto apporto calorico distribuito tra carboidrati, il 55%, proteine, il 15%, e lipidi, 30%. Inoltre, tutti i soggetti arruolati hanno seguito un programma di attività fisica aerobica simile e regolare per un totale di tre ore settimanali.

Ai pazienti del gruppo 1 è stato chiesto di scaricare mensilmente i parametri glicemici e della pompa insulinica su un profilo personale del sito online per poi ricevere un feedback regolare dall'équipe medica durante le sessioni virtuali ad intervallo mensile. Sono stati anche istruiti e periodicamente riqualeficati all'uso di due piattaforme web: Diasend e Carelink, una piattaforma interattiva di Medtronic. Queste due piattaforme web sono in grado di analizzare i dati,

³⁶ Nel gruppo 1 i pazienti erano 15, mentre nel gruppo 2 14. La suddivisione in base al genere era rispettivamente 5 maschi e 10 femmine nel gruppo 1 e 6 maschi e 8 femmine nel gruppo 2. L'età media della comparsa dei sintomi del DM1 è 6.7 per il primo gruppo e 7.1 per il secondo, mentre la durata media è di 4.1 e 4.6 anni. L'età media di inizio del SAP è rispettivamente di 12.8 e 13.2 e i valori medi di HbA_{1c} sono di 8.1 e 8.2.

assemblati sotto forma di grafici e tabelle, per un semplice utilizzo sia dei pazienti che per il team.

Si è valutato, ad intervalli di sei mesi, i livelli dell'emoglobina glicata ed è stato chiesto ai partecipanti di tener conto di un registro quotidiano per la frequenza di utilizzo del sensore, dei boli giornalieri somministrati, auto monitoraggio dei valori glicemici ed episodi ipoglicemici gravi. Per il gruppo di controllo è stato chiesto di memorizzare i propri dati glicemici in un diario, rivisto dal team medico durante le visite ambulatoriali.

I risultati hanno mostrato che entrambi i gruppi erano omogenei per caratteristiche demografiche. Nel gruppo 1 la frequenza dei download dei dati delle pompe o glucometri sono stati costanti e il team ha riesaminato regolarmente la terapia insulinica e adattamenti comportamentali.

I valori medi HbA_{1c} durante l'intero follow-up erano significativamente più bassi nei pazienti seguiti con la telemedicina rispetto al gruppo di controllo. In particolare, i valori erano nettamente inferiori durante il primo anno di terapia nel gruppo in relazione al gruppo 2. Questo risultato è mutato al terzo anno di follow-up ed è stato osservato di nuovo negli ultimi due anni di osservazione. Alla fine dello studio è emerso un valore di 7.2%, significativo se comparato al 7.9% di gruppo di controllo.

La diminuzione dei valori HbA_{1c}, osservata nel gruppo seguito dalla telemedicina, è associata ad un miglior trattamento rispetto alle conformità in termini di frequenza di utilizzo dei sensori, del numero di rilevazioni glicemiche e numero di boli d'insulina. Altro dato significativo è stato la differenza media di utilizzi del sensore al mese, delle rilevazioni glicemiche e boli medi d'insulina, tra i gruppi.

Per i pazienti del gruppo 2 i valori di HbA_{1c} medi del gruppo di controllo sono compresi tra l'8 e il 12% e i singoli pazienti tendevano ad avere livelli di HbA_{1c} pari all'8% o superiori a questa soglia. Al contrario, i pazienti monitorati con sistemi di telemedicina presentavano valori di emoglobina glicata tra il 6 e il 10% e individualmente tendevano ad avere livelli inferiori all'8%.

Capitolo 3: Discussione sugli studi

1.1. Possibili benefici riguardanti l'uso di micro-infusori e/o sensori continui glicemici e della telemedicina

Dall'analisi degli studi si è dedotto i vari benefici dell'uso dei micro-infusori e/o sensori continui adoperati con la telemedicina. Nel primo articolo di P. Prahald³⁷, dove la ricerca ha dimostrato che dare un'assistenza centrata sul paziente, vale a dire curare i bisogni medici e psicosociali, migliora i risultati clinici e riduce le complicanze acute e croniche. Nel futuro, la tecnologia potrà essere fondamentale nell'assistenza dei diabetici, migliorandone così l'assistenza e le capacità di autogestione consentendo maggiori punti di contatto con i team di cura. Ad esempio, diabetici ad alto rischio potranno lavorare a stretto contatto con i sanitari per migliorare l'autogestione e la risoluzione dei problemi. In aggiunta, la tecnologia potrà essere usata per rafforzare l'apprendimento del diabete, fornendo assistenza clinica e supporto psicosociale.

Le nuove tecnologie introdotte riescono così a colmare il divario presente nelle aree distanti rispetto alle aree con elevate risorse, grazie all'elaborazione delle cartelle cliniche digitali. Analizzando questi dati si potranno sviluppare piani di trattamento personalizzati ai pazienti e si identificheranno gli interventi a basso costo ad alto impatto che si possono fornire nelle aree povere di risorse. Così

³⁷ Riferimento al primo articolo trattato nel secondo capitolo.

facendo si migliora l'erogazione delle prestazioni sanitarie da fornire alla popolazione.

Infine, per la cura del patologia sarà fondamentale, oltre alla collaborazione tra i team sanitari, i caregiver e i giovani diabetici, la tecnologia sarà di importante aiuto per la fornitura di questo modello di assistenza, migliorandone sia l'assistenza clinica che i supporti psicosociali. Oltre al primo, quello redatto da E Döger³⁸, nota che la continuità nella comunicazione dei cambiamenti dello stato del paziente vengono riscontrati rapidamente prima della loro insorgenza e si riesce a pianificare gli interventi appropriati tempestivamente.

In conclusione, una maggior frequenza di consultazioni con il team diabetologico ha migliorato il controllo dei livelli glicemici nei pazienti DM1. Il sistema di telemedicina sviluppato dal team di ricerca è stato utile nella diagnosi precoce delle complicanze e ha facilitato l'intervento rapidamente, migliorando la cura del sé.

Lo studio di P. Y. Benhamou³⁹, ha dimostrato come un controllo remoto da parte di infermieri dedicati, a cui è consentito regolare le impostazioni dell'algoritmo, non è solo fattibile ed efficace ma anche sicuro, dato che solo il 10% delle SIM ha portato a un intervento diretto di questi.

³⁸ Riferimento al secondo articolo trattato nel secondo capitolo.

³⁹ Riferimento al terzo articolo trattato nel secondo capitolo.

Infine, questo studio suggerisce che i sistemi a circuito chiuso Diabeloop può essere efficiente per quel che riguarda gli esiti metabolici, mentre la sua funzione di monitoraggio telemedico, contribuisce a una maggiore efficienza. Nello studio di D. J. DeSalvo⁴⁰ si è visto il monitoraggio notturno può essere uno strumento prezioso per aumentare la capacità dei sistemi CGM nell'uso clinico di routine di prevenire l'ipoglicemia notturna grave. Per I. Martínez-Sarriegui⁴¹ l'uso dei CGM cambia il modo in cui i pazienti gestiscono il diabete, tramite l'aumento del numero dei boli giornalieri di insulina, nell'aumento del numero di misurazioni glicemiche e nelle distribuzioni di queste durante il giorno. Il monitoraggio, per di più, aumenta l'interazione dei pazienti con il sistema informativo e modifica i loro modelli utilizzativi. Dunque, le tecnologie mobili sono particolarmente utili in scenari di stretto monitoraggio del diabete e sono ben accettate dai pazienti, che raccomanderebbero l'uso del DiabTel nelle cure di routine. Infine, per R. Schiaffini⁴² dimostra che le nuove tecnologie, in aggiunta al SAP, migliorano in modo significativo la compliance dell'autogestione del DM1 negli adolescenti.

⁴⁰ Riferimento al sesto articolo trattato nel secondo capitolo.

⁴¹ Riferimento al settimo articolo trattato nel secondo capitolo.

⁴² Riferimento all'ottavo articolo trattato nel secondo capitolo.

1.2. Analisi critica sui micro-infusori e/o sensori continui glicemici e dell'uso della telemedicina

Durante le analisi degli articoli trattati, l'unico articolo dove mette in dubbio l'utilità della telemedicina e i CGM è quello di D. J. DeSalvo⁴³, nonostante identifichi come il monitoraggio notturno può essere utile per aumentare l'efficacia dei CGM, mette in luce che l'uso di CGM insieme a nuove tecnologie non ha prodotto una riduzione statistica significativa della durata mediana dell'ipoglicemia ma è stato efficace nella riduzione degli eventi. Per S. Franc⁴⁴, sulla base dello studio, è necessario ampliare il sistema con due funzioni. La prima che consenta l'analisi automatica dei dati e generi avvisi che notificano agli operatori sanitari se i valori glicemici non rientrano nei target; la seconda riguarda una funzione dedicata alla delega dei compiti di diabetologo a infermieri specializzati in diabete e telemedicina. Queste funzioni dovrebbero aumentare la reattività del sistema, consentendo agli operatori di intervenire non appena identificato un problema senza aumentare il carico di lavoro. Ciò consiste nell'intervento degli operatori specializzati su quei pazienti che hanno maggior difficoltà ad affrontare la patologia. L'analisi di Y. S. Choi MD⁴⁵ mostra come dai dati non c'erano differenze significative nei livelli di HbA_{1c} medi tra coloro che

⁴³ Vedi nota 40.

⁴⁴ Riferimento al quarto articolo trattato nel secondo capitolo.

⁴⁵ Riferimento al quinto articolo trattato nel secondo capitolo.

ricevevano assistenza tramite micro-infusori rispetto a continue iniezioni sottocutanee giornaliere.

Conclusione

In conclusione, lo studio ha analizzato otto articoli selezionati nella banca dati scientifica MedLine PubMed con lo scopo di verificare il ruolo della Telemedicina e del telenursing nella cura del paziente DM1 portatore di micro-infusore e/o sensore continuo di glicemia analizzando gli outcome quali/quantitativi della telemedicina/telenursing nella cura del paziente DM1.

Dagli articoli si è visto che l'interazione fra la telemedicina e micro-infusori e/o sensori continui glicemici ha portato effetti visibili nella prevenzione delle complicanze del DM1 nel breve e nel lungo termine, aiutando nel rilevamento di complicanze notturne, come riporta ad esempio l'articolo di D. J. DeSalvo⁴⁶.

In aggiunta, sono stati individuati dei miglioramenti qualitativi della vita nei campioni analizzati, ma non si sono visti dati rilevanti per quel che riguarda l'ambito quantitativo. Per avere risultati migliori riguardo all'aspetto quantitativo, si devono ancora effettuare studi su larga scala per andare ad evidenziare gli outcome quantitativi, ricercando nuovi dispositivi che vadano a ottimizzare i livelli di HbA_{1c} e i valori glicemici nell'arco della giornata e delle settimane.

⁴⁶ Vedi nota 40.

Bibliografia

Opere citate

Benhamou PY, Huneker E, Franc S, Doron M, Charpentier G; Diabeloop Consortium. Customization of home closed-loop insulin delivery in adult patients with type 1 diabetes, assisted with structured remote monitoring: the pilot WP7 Diabeloop study. *Acta Diabetol.* 2018 Jun;55(6):549-556. doi: 10.1007/s00592-018-1123-1. Epub 2018 Mar 9. PMID: 29520615;

Choi YS, Cucura J, Jain R, Berry-Caban C. Telemedicine in US Army soldiers with type 1 diabetes. *J Telemed Telecare.* 2015 Oct;21(7):392-5. doi: 10.1177/1357633X15583425. Epub 2015 Jun 1. PMID: 26033845;

Cooper MN, O'Connell SM, Davis EA, Jones TW. A populationbased study of risk factors for severe hypoglycaemia in a contemporary cohort of childhood-onset type 1 diabetes. *Diabetologia* 2013; 56: 2164–2170;

Craven R., Hirnle C. *Principi fondamentali dell'assistenza infermieristica*, volume 1. 4 ed;

DeSalvo DJ, Keith-Hynes P, Peyser T, Place J, Caswell K, Wilson DM, Harris B, Clinton P, Kovatchev B, Buckingham BA. Remote glucose monitoring in cAMP

setting reduces the risk of prolonged nocturnal hypoglycemia. *Diabetes Technol Ther.* 2014 Jan;16(1):1-7. doi: 10.1089/dia.2013.0139. Epub 2013 Oct 29. PMID: 24168317;

Döğer E, Bozbulut R, Soysal Acar AŞ, Ercan Ş, Kılınç Uğurlu A, Akbaş ED, Bideci A, Çamurdan O, Cinaz P. Effect of Telehealth System on Glycemic Control in Children and Adolescents with Type 1 Diabetes. *J Clin Res Pediatr Endocrinol.* 2019 Feb 20;11(1):70-75. doi: 10.4274/jcrpe.galenos.2018.2018.0017. Epub 2018 Jul 17. PMID: 30015620; PMCID: PMC6398192;

Fox LA, Buckloh LM, Smith SD, Wysocki T, Mauras N. A randomized controlled trial of insulin pump therapy in young children with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28: 1277–1281;

Franc S, Borot S, Ronsin O, Quesada JL, Dardari D, Fagour C, Renard E, Leguerrier AM, Vigerat C, Moreau F, Winiszewski P, Vambergue A, Mosnier-Pudar H, Kessler L, Reffet S, Guerci B, Millot L, Halimi S, Thivolet C, Benhamou PY, Penfornis A, Charpentier G, Hanaire H. Telemedicine and type 1 diabetes: is technology per se sufficient to improve glycaemic control? *Diabetes Metab.* 2014

Feb;40(1):61-66. doi: 10.1016/j.diabet.2013.09.001. Epub 2013 Oct 16. Erratum in: *Diabetes Metab.* 2014 Jun;40(3):235. PMID: 24139705;

García-Sáez G, Hernando ME, Martínez-Sarriegui I, Rigla M, Torralba V, Brugués E, de Leiva A, Gómez EJ. Architecture of a wireless personal assistant for telemedical diabetes care. *Int J Med Inform.* 2009;78(6): 391–403;

Harris MA, Wagner DV, Heywood M, Hoehn D, Bahia H, Spiro K. Youth repeatedly hospitalized for DKA: proof of concept for novel interventions in children's healthcare (NICH). *Diabetes Care* 2014; 37: e125–e126;

Hovorka R, Canonico V, Chassin LJ et al (2004) Nonlinear model predictive control of glucose concentration in subjects with type 1 diabetes. *Physiol Meas* 25:905–920;

Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study. Group. Effectiveness of continuous glucose monitoring in a clinical care environment: evidence from the Juvenile Diabetes Research Foundation continuous glucose monitoring (JDRF-CGM) trial. *Diabetes Care* 2010; 33: 17–22;

Karges B, Schwandt A, Heidtmann B, Kordonouri O, Binder E, Schierloh U et al. Association of Insulin Pump Therapy vs Insulin Injection Therapy With Severe Hypoglycemia, Ketoacidosis, and Glycemic Control Among Children, Adolescents, and Young Adults With Type 1 Diabetes. *JAMA* 2017; 318: 1358–1366;

Levin K, Madsen JR, Petersen I, Wanscher CE, Hangaard J. Telemedicine diabetes consultations are cost-effective, and effects on essential diabetes treatment parameters are similar to conventional treatment: 7-year results from the Svendborg Telemedicine Diabetes Project. *J Diabetes Sci Technol* 2013; 7: 587–595;

Levin K, Madsen JR, Petersen I, Wanscher CE, Hangaard J. Telemedicine diabetes consultations are cost-effective, and effects on essential diabetes treatment parameters are similar to conventional treatment: 7-year results from the Svendborg Telemedicine Diabetes Project. *J Diabetes Sci Technol* 2013; 7: 587–595;

Martínez-Sarriegui I, García-Sáez G, Rigla M, Brugués E, de Leiva A, Gómez EJ, Hernando EM. How continuous monitoring changes the interaction of patients

with a mobile telemedicine system. *J Diabetes Sci Technol*. 2011 Jan 1;5(1):5-12. doi: 10.1177/193229681100500102. PMID: 21303619; PMCID: PMC3045237;

McMahon SK, Ferreira LD, Ratnam N, Davey RJ, Youngs LM, Davis EA, Fournier PA, Jones TW: Glucose requirements to maintain euglycemia after moderate-intensity afternoon exercise in adolescents with type 1 diabetes are increased in a biphasic manner. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92: 963–968;

Mobasser M, Shirmohammadi M, Amiri T, Vahed N, Hosseini Fard H, Ghojazadeh M. Prevalence and incidence of type 1 diabetes in the world: a systematic review and meta-analysis. *Health Promot Perspect*. 2020 Mar 30;10(2):98-115. doi: 10.34172/hpp.2020.18. PMID: 32296622; PMCID: PMC7146037;

Prahalad P, Tanenbaum M, Hood K, Maahs DM. Diabetes technology: improving care, improving patient-reported outcomes and preventing complications in young people with Type 1 diabetes. *Diabet Med*. 2018 Apr;35(4):419-429. doi: 10.1111/dme.13588. Epub 2018 Feb 16. PMID: 29356074;

Schiaffini R, Tagliente I, Carducci C, Ullmann N, Ciampalini P, Lorubbio A, Cappa M. Impact of long-term use of eHealth systems in adolescents with type 1 diabetes treated with sensor-augmented pump therapy. *J Telemed Telecare*. 2016 Jul;22(5):277-81. doi: 10.1177/1357633X15598425. Epub 2015 Aug 18. PMID: 26289613;

Study. Group. Effectiveness of continuous glucose monitoring in a clinical care environment: evidence from the Juvenile Diabetes Research Foundation continuous glucose monitoring (JDRF-CGM) trial. *Diabetes Care* 2010; 33: 17–22;

Tattersall RB, Gill GV: Unexplained deaths of type 1 diabetic patients. *Diabet Med* 1991; 8:49–58;

The Diabeo Software Enabling Individualized Insulin Dose Adjustments Combined With Telemedicine Support Improves HbA_{1c} in Poorly Controlled Type 1 Diabetic Patients Guillaume Charpentier, Pierre-Yves Benhamou Dured Dardari, Annie Clergeot, Sylvia Franc, Pauline Schaepelynck Belicar, Bogdan Catargi, Vincent Melki, Lucy Chaillous, Anne Farret, Jean-Luc Bosson, Alfred

Penforis, on behalf of the TeleDiab Study Group. Diabetes Care Mar 2011, 34 (3) 533-539; DOI: 10.2337/dc10-1259;

Tsalikian E, Mauras N, Beck RW, Tamborlane WV, Janz KF, Chase HP, Wysocki T, Weinzimer SA, Buckingham BA, Kollman C, Xing D, Ruedy KJ; Diabetes Research in Children Network Direcnet Study: Impact of exercise on overnight glycemic control in children with type 1 diabetes mellitus. J Pediatr 2005; 147:528–534;

Sitografia

http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2129_allegato.pdf

http://www.salute.gov.it/portale/salute/p1_5.jsp?lingua=italiano&id=168&area=Malattie_endocrine_e_metaboliche

<https://www.diabete.com/che-cosa-e-un-microinfusore>

<https://www.diabete.com/monitoraggio-continuo-della-glicemia>

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/>

<https://www.nursetimes.org/informatizzazione-della-sanita-il-telenursing-come-strumento-di-promozione-del-self-care/75956>

Ringraziamenti

Ringrazio la mia Relatrice, la Prof.ssa Maria Teresa Illuminati della sua disponibilità e competenze date nella cura e compilazione della Tesi. Ringrazio l'Università Politecnica delle Marche, la Facoltà di Infermieristica di Fermo, i docenti e tutor tutti per avermi donato le loro conoscenze nell'ambito accademico e professionale. Ringrazio l'Unità Operativa di Diabetologia dell'Ospedale Murri di Fermo, in particolare al Coordinatore infermieristico Cangelosi Giovanni per la sua disponibilità nell'aiutarmi nella compilazione della tesi. Ringrazio l'Ospedale Murri di Fermo per i tre intensi e istruttivi anni di tirocinio clinico. Un ringraziamento importante alla mia famiglia per avermi sempre sostenuto nelle mie scelte, alla mia bellissima fidanzata Sara per sopportarmi, supportarmi e sostiene sempre con amore in ogni cosa che mi appresto a fare e. Un ultimo ringraziamento ai miei colleghi di università per la loro collaborazione nello studio e nei periodi di tirocinio e ai miei migliori amici Francesco, Fabio ed Alessandro e a tutti gli altri amici che mi sopportano ogni giorno, in particolare alla mia amica e aiutante nello studio Giulia.