

**Il punto in occasione di 'Panorama Diabete' a Riccione**

## **Pancreas artificiale: un algoritmo per amico**

**Il pancreas artificiale è passato dall'essere un oggetto misterioso a strumento di trattamento ormai quasi pronto per entrare nella vita di tutti i giorni, per aiutare ragazzini e adulti a tenere sotto controllo una glicemia che viaggia sulle montagne russe**

**La scuola di Padova è una delle più avanzate al mondo sia sul versante clinico, che bioingegneristico ed è sempre stata in prima linea nelle sperimentazioni più di frontiera: le ultime, un campo scuola per avvicinare bambini piccolissimi con il diabete al pancreas artificiale e una sperimentazione di trattamento continuativo per 6 mesi che si concluderà, con grande dispiacere dei pazienti, all'inizio di novembre**

Un vero e proprio manager della glicemia, certo lontano dalla perfezione assoluta della natura, ma con un grado di efficienza ogni giorno maggiore: è il pancreas artificiale, un sistema tecnologico fatto di tre parti: il microinfusore di insulina, il sensore che misura in continuo la glicemia e un 'cellulare', privo delle funzioni di telefono, nel quale viene inserito l'algoritmo matematico che funge da controllore esterno. Sulla base della glicemia che viene letta in *real time* dal sensore, l'algoritmo – il cervello pensante del sistema - suggerisce al microinfusore quanta insulina infondere per mantenere la glicemia normale. In altre parole un calcolatore matematico intelligente (l'algoritmo) si sostituisce alle decisioni che quotidianamente la persona con diabete (o nel caso dei più piccoli, i genitori) è costretta a prendere per mantenere la glicemia sotto controllo. L'algoritmo che cerca di aggiustare la somministrazione di insulina è strutturato in modo di cercare di interpretare le esigenze del corpo; ad esempio, se si sta a riposo farà erogare una quantità maggiore di insulina per abbassare la glicemia, viceversa se si fa attività fisica la quantità di insulina necessaria a mantenere *in range* la glicemia si riduce. Il tutto senza che il paziente debba intervenire.

Nel corso di una manciata di ultimi anni, i componenti di questo sistema sono diventati sempre più piccoli, fino a renderlo 'indossabile'; sempre più sicuro e affidabile, il pancreas artificiale è passato dall'essere utilizzato per esperimenti di poche ore all'interno dell'ospedale all'ultimo, ancora in corso, nel quale il pancreas artificiale con il 'cervello' nel cellulare è stato utilizzato in piena autonomia da 6 pazienti per ben 6 mesi consecutivi. Quest'ultimo esperimento si concluderà tra un paio di settimane e chi vi ha preso parte non si rassegna al fatto di doversi separare dal 'cellulare'-manager.

“Abbiamo seguito gli studi sul pancreas artificiale fin dalle prime fasi – spiega **Daniela Bruttomesso**, dirigente medico di primo livello A.O. di Padova, Dipartimento di Medicina Clinica, UOC Malattie del Metabolismo, membro del consiglio direttivo SID e prossimo presidente regionale (Veneto) SID – I primi sono iniziati in ospedale; poi siamo andati all'esterno, ma sempre in ambiente protetto, riunendo i pazienti in un hotel sotto la nostra supervisione. Infine il grande passo: abbiamo dato il pancreas artificiale ai pazienti, perché lo utilizzassero a casa. Abbiamo appena pubblicato i risultati di uno studio<sup>(\*)</sup> nel quale 32 soggetti adulti hanno indossato il pancreas artificiale a casa loro dalle 20 della sera fino alle 8 di mattina. Lo studio è durato 2 mesi con risultati molto incoraggianti: con il pancreas artificiale, c'è stato un miglioramento del tempo passato in euglicemia (tra 70 e 180 mg/dl) rispetto alla terapia con microinfusore e sensore, ma anche una riduzione del tempo trascorso in ipoglicemia. I risultati che abbiamo acquisito finora dimostrano che sicuramente il pancreas artificiale è migliore della terapia tradizionale nel controllare sia la glicemia notturna che quella diurna, rispetto al miglior sistema tradizionale rappresentato dal tandem microinfusore di insulina-sensore di glicemia (SAP). E' attualmente in fase di pubblicazione un lavoro, fatto insieme agli americani, nel quale i pazienti hanno portato giorno e notte (24h/24h) il pancreas artificiale a casa per tre settimane. Anche in questo caso sono migliorati tutti i parametri del controllo glicemico. Ora, siamo tutti con il fiato sospeso in attesa dei risultati di uno studio condotto in contemporanea a Padova, a Montpellier e negli USA nel quale, alcuni pazienti sono stati trattati con un pancreas artificiale in maniera continuativa per 5 mesi. Non abbiamo ancora alcun risultato ma quello che possiamo dire è che man mano che si avvicina la fine dello studio, e dunque il momento di restituire il pancreas artificiale, i due pazienti italiani sono sempre più dispiaciuti”.

Quello che qualunque paziente trattato con il pancreas artificiale riferisce è l'impressione di grande libertà che dà questo *device*, perché consente loro di preoccuparsi meno della gestione quotidiana del diabete. Naturalmente questo non significa che il pancreas artificiale tolga importanza all'educazione del paziente che anzi deve essere comunque

sempre preparato a gestire il suo diabete. Infatti, qualora il pancreas artificiale per qualche motivo non dovesse funzionare, passa automaticamente alla funzione SAP, cioè torna al tandem abituale microinfusore-sensore che il paziente deve essere in grado di gestire.

**Campo scuola per i bimbi con il pancreas artificiale.** Di recente abbiamo condotto uno studio pediatrico ('campo scuola sul diabete') nel quale per la prima volta abbiamo valutato l'utilizzo del pancreas artificiale in un gruppo di 32 bambini dai 5 ai 9 anni d'età. Lo studio è stato coordinato dal gruppo ingegneristico e clinico di Padova; i bambini sono stati inviati dalle pediatrie di Torino, Milano, Verona, Napoli e Roma. Sicuramente l'impatto emotivo di questa esperienza è stato fortissimo per quanto riguarda l'accettabilità del sistema da parte dei genitori: il 90% si è dichiarato favorevole al pancreas artificiale e disposto ad utilizzare lo strumento non appena disponibile; l'80% lo ha giudicato anche abbastanza facile da usare. L'impatto sulla notte è fortissimo perché per i genitori di un bambino con diabete le ore notturne sono sempre fonte di angoscia. La parte forse negativa è che il bambino deve sempre portare con sé il 'cellulare', anche se forse la cosa preoccupa più gli adulti che i bimbi. Nel corso del campo scuola li abbiamo visti prendere subito confidenza con il 'cellulare' e usarlo anche per giocare, fingendo di telefonarsi l'uno con l'altro. Una cosa che ci ha veramente colpito è con quanta facilità i bambini apprendono l'uso della tecnologia. Dai dati che abbiamo acquisito finora, possiamo dire che di certo l'uso del pancreas artificiale anche in questa fascia d'età riduce le ipoglicemie.

**Le sfide future.** Gli ambiti di miglioramento del pancreas artificiale riguardano soprattutto la parte bio-ingegneristica, l'algoritmo, il 'cervello' pensante del sistema. In futuro saranno testati algoritmi previsionali cimentandoli con variabili difficili da interpretare, quali l'assunzione di pasti più variegati, attività fisiche più complesse e condizioni stressanti. Andremo insomma a valutare come si comporta il pancreas artificiale in situazioni che esulano dalla *routine* quotidiana.

L'Italia è uno dei Paesi più avanzati al mondo nelle ricerche sul pancreas artificiale: clinici e bioingegneri dell'Università di Padova, in particolare, lavorano in collaborazione con gruppi francesi (Eric Renard) e olandesi (J. Hans DeVries) all'interno del consorzio europeo AP @T HOME. Collaborazioni che si estendono anche oltre oceano con Boris Kovatchev della Virginia e la sua squadra che ha sviluppato un 'cellulare' nel quale è inserito il 'cervello' del pancreas artificiale – un algoritmo – messo a punto dal professor Claudio Cobelli dell'Università di Padova e dal professor Lalo Magni dell'Università di Pavia.

(\*) **Dal tramonto all'alba: le performance 'casalinghe' del pancreas artificiale.** Lo studio appena pubblicato su '*Lancet Diabetes Endocrinology*' ([http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587\(15\)00335-6](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587(15)00335-6)) finanziato dalla Commissione Europea ha confrontato, in un gruppo di pazienti adulti (età 18-69 anni) con diabete di tipo 1, il grado di compenso glicemico ottenuto nell'arco dei due mesi di durata dello studio con il pancreas artificiale indossato dall'ora di cena al risveglio, seguito dalla terapia SAP abituale, rispetto alla sola terapia con SAP per 24 ore. Lo studio, che ha avuto una durata di due mesi, è stato condotto in Italia, Francia e Olanda su un totale di 32 pazienti adulti (età dai 18 ai 69 anni) con diabete di tipo 1, in condizioni *real life*.

Il pancreas artificiale consisteva del tandem microinfusore-sensore abbinato ad uno *smartphone* contenente un algoritmo predittivo di controllo. *Endpoint* primario dello studio era il tempo passato con la glicemia a *target* dalle 20 alle 8. È stata valutata inoltre anche la risposta dell'emoglobina glicata. Dalle 20 alle 8, il tempo medio con glicemia a *target* è risultato superiore nei soggetti con AP che in quelli con SAP (66,7% versus 58,1%); in particolare, sono risultati ridotti sia i periodi di iperglicemia (31,6% versus 38,5%) che, cosa ancor più importante, gli episodi di ipoglicemia (1,7% versus 3%). L'emoglobina glicata nel periodo dello studio si è ridotta di 0,3 punti percentuali con il PA, e di 0,2 punti con il SAP. Questi risultati supportano dunque secondo gli autori l'utilità dell'uso del pancreas artificiale a casa, confermandolo come un'opzione efficace e sicura per il trattamento dei pazienti con diabete di tipo 1.

**Ufficio Stampa SID**

Uff.st.SID@gmail.com

Maria Rita Montebelli 333 9203099

Andrea Sermonti 334 1181140