



UNIVERSITÀ  
DEGLI STUDI  
DI PADOVA



**Università degli studi di Padova**

---

Dipartimento di ingegneria dell'informazione  
LAUREA MAGISTRALE IN BIOINGEGNERIA

**Sviluppo di un sistema digitale educativo  
basato su modello per promuovere  
l'apprendimento della terapia standard  
per il diabete di tipo 1**

*Relatore*

PROF. GIACOMO CAPPON

*Candidato*

RICCARDO ZARDIN

*Co-Relatori*

PROF. MARTINA VETTORETTI

PROF. SIMONE DEL FAVERO

---

*Aprile 03, 2023*

*Anno Accademico 2022-2023*



UNIVERSITÀ  
DEGLI STUDI  
DI PADOVA



# Sviluppo di un sistema digitale educativo basato su modello per promuovere l'apprendimento della terapia standard per il diabete di tipo 1

RICCARDO ZARDIN

**Laurea Magistrale in:**

BIOINGEGNERIA

**Relatore:**

PROF. GIACOMO CAPPON

**Co-Relatori:**

PROF. MARTINA VETTORETTI

PROF. SIMONE DEL FAVERO

**Data:**

APRILE 03, 2023



# Abstract

Il diabete di tipo 1 è una patologia autoimmune cronica che comporta la perdita della capacità di mantenere i livelli di glucosio nel sangue all'interno dei range fisiologici. Tra le principali criticità riscontrate, figura l'esigenza di fornire una formazione adeguata ai pazienti, al fine di consentire loro di gestire le situazioni che possono presentarsi nella vita quotidiana. L'obiettivo principale di questa tesi consiste nello sviluppo di un sistema educativo digitale che, attraverso approcci intuitivi e coinvolgenti, possa assistere i soggetti affetti da tale patologia, gli operatori sanitari o terze parti nell'apprendimento delle linee guida della terapia diabetica, con conseguente validazione delle conoscenze acquisite. In particolare, è stata sviluppata un'applicazione per smartphone Android e IOS denominata "GLyCO, your glyceic coach", che consente agli utenti di svolgere questionari sotto forma di quiz, caratterizzati da differenti livelli di difficoltà e formulati in modo da rappresentare scenari comuni. Inoltre, è stato creato un web server Django, scritto Python contenente un modello fisiologico del glucosio interstiziale, che consente di simulare il suo andamento nel tempo, una volta forniti i seguenti parametri in input: peso del paziente ( $BW$ ), glucosio all'istante iniziale ( $G_0$ ) ed eventuali quantità di carboidrati ( $CHO$ ) e boli di insulina ( $B$ ), se assunti. Il server e tutti i servizi ad esso connessi sono gestiti mediante Docker. L'applicazione per smartphone è stata collegata tramite API HTTP al server e dotata

di supporti di visualizzazione adeguati, affinché possa garantire un feedback continuo tra utente e simulatore. Infine, con l'obiettivo di avviare il processo di distribuzione, viene proposto uno studio clinico prospettico con modello "two arms" in cui si valuta l'utilità e la facilità di utilizzo dello strumento digitale. In futuro, sarà possibile arricchire il lavoro mediante l'implementazione di un maggior numero di domande nel server e, sulla base dei feedback ottenuti dai test, si procederà con gli aggiornamenti necessari per adattare l'applicazione all'utilizzo su larga scala.

# Indice

Abstract . . . . .	i
Elenco delle Figure . . . . .	viii
Elenco delle Tabelle . . . . .	ix
Elenco degli Acronimi . . . . .	xii
<b>1 Introduzione</b>	<b>1</b>
1.1 Diabete di tipo 1 . . . . .	1
1.2 La terapia standard del diabete di tipo 1 . . . . .	2
1.3 Nuove tecnologie per la gestione del diabete di tipo 1 . . . . .	5
1.3.1 CGM: Continuous Glucose Monitoring . . . . .	5
CGM in tempo reale . . . . .	7
CGM con scansioni ad intermittenza . . . . .	9
1.3.2 Pompe di insulina . . . . .	10
1.3.3 Tecnologie E-health . . . . .	13
1.4 Necessità di educare il paziente alla gestione del diabete di tipo 1	15
1.5 Obiettivo della tesi e struttura generale . . . . .	17
<b>2 Sviluppo di una "Mobile App" per l'educazione alla terapia del TD1</b>	<b>19</b>
2.1 Soluzioni allo stato dell'arte . . . . .	19
2.2 Limiti degli approcci attuali . . . . .	23
2.3 La nostra soluzione: "GLyCO, your Glycemic Coach" . . . . .	26

---

<b>3</b>	<b>Modello fisiologico</b>	<b>29</b>
3.1	Introduzione e struttura generale . . . . .	29
3.2	Sottosistemi e modello complessivo . . . . .	30
3.2.1	Sottosistema di assorbimento dell'insulina sottocutanea	30
3.2.2	Sottosistema di assorbimento del glucosio per via orale	31
3.2.3	Sottosistema della cinetica glucosio-insulina . . . . .	32
3.2.4	Modello fisiologico complessivo . . . . .	33
3.3	Estrazione dei parametri terapeutici . . . . .	34
3.3.1	Estrazione di CR . . . . .	35
3.3.2	Estrazione di CF . . . . .	35
<b>4</b>	<b>Mobile app</b>	<b>37</b>
4.1	Flutter: framework usato per la costruzione dell'applicazione .	38
4.2	Design dell'applicazione . . . . .	42
4.2.1	Pagina d'avvio . . . . .	43
4.2.2	Pagina di descrizione dell'applicazione . . . . .	44
4.2.3	HomePage . . . . .	45
	Funzionalità extra: Internet Check . . . . .	46
4.2.4	Pagina degli obiettivi e ricompense . . . . .	47
4.2.5	Livelli in base alla difficoltà . . . . .	48
	Livello principiante . . . . .	49
	Livello facile . . . . .	50
	Livello intermedio . . . . .	51
	Livello esperto . . . . .	52
	Funzionalità extra: Helping Pop-up . . . . .	53
4.2.6	Pagina dei risultati . . . . .	54
4.3	Scenari implementati . . . . .	55



---

<b>5</b>	<b>Componenti Backend di GlyCO</b>	<b>61</b>
5.1	Django . . . . .	62
5.2	Docker . . . . .	63
5.3	Celery . . . . .	65
5.4	Flower . . . . .	66
5.5	Redis . . . . .	67
5.6	API . . . . .	68
5.6.1	Postman . . . . .	70
<b>6</b>	<b>Progettazione dello studio clinico prospettico per testare GLyCO</b>	<b>71</b>
6.1	Popolazione di riferimento . . . . .	71
6.2	Procedura proposta per i test clinici . . . . .	72
6.2.1	Test di Utilità/Funzionalità . . . . .	72
6.2.2	Test di usabilità . . . . .	73
<b>7</b>	<b>Conclusioni</b>	<b>75</b>
7.1	Sommario della tesi e principali risultati . . . . .	75
7.2	Conclusioni e Sviluppi futuri . . . . .	76
	<b>Referenze</b>	<b>79</b>



## Elenco delle figure

1.1	Andamento giornaliero della glicemia con evidenziati i fattori che possono modificarlo . . . . .	3
1.2	Struttura del CGM. . . . .	5
1.3	Ricevitore del CGM . . . . .	6
1.4	Sensore CGM collegato ad uno smartphone e ad uno smartwatch	7
1.5	Esempio di pompa di insulina con filo. . . . .	11
1.6	Tecnologia ed educazione. . . . .	17
2.1	Panoramica delle applicazioni per il diabete . . . . .	19
2.2	Caratteristiche di una applicazione ideale per il diabete . . . . .	23
2.3	Applicazione "GLyCO" . . . . .	26
2.4	Struttura della tesi . . . . .	27
3.1	Struttura generale del modello . . . . .	30
4.1	Tecnologie healthcare . . . . .	37
4.2	Esempio di flessibilità multi-piattaforma . . . . .	38
4.3	Esempio della struttura di Flutter. . . . .	39
4.4	Esempio di platform channel. . . . .	41
4.5	Struttura dell'applicazione GLyCo. . . . .	42
4.6	Pagina iniziale dell'applicazione . . . . .	43

---

4.7	Schermate iniziali di descrizione dell'applicazione . . . . .	44
4.8	Schermate della homepage. . . . .	45
4.9	Pop-up di avvertimento . . . . .	46
4.10	Schermata delle ricompense. . . . .	47
4.11	Comunicazione GLyCO/Database . . . . .	48
4.12	Esempi di schermate del livello principiante. . . . .	49
4.13	Esempi di schermate del livello facile. . . . .	50
4.14	Esempi di schermate del livello facile. . . . .	51
4.15	Schermata del livello difficile. . . . .	52
4.16	Schermata del livello difficile. . . . .	53
4.17	Pagina dei risultati . . . . .	54
5.1	Struttura dei componenti backend. . . . .	61
5.2	Struttura di Docker . . . . .	63
5.3	struttura API . . . . .	68
5.4	struttura request-response sviluppata. . . . .	69
5.5	Funzionalità di Postman . . . . .	70

## Elenco delle tabelle

4.1	Questionari del livello principiante . . . . .	55
4.2	Questionari del livello facile ed intermedio . . . . .	58
6.1	Test SUS per GLyCO . . . . .	74



# Elenco degli Acronimi

**ADA** American Diabetes Association.

**API** Application Programming Interface.

**BG** Blood glucose.

**CF** Correction Factor.

**CGM** Continuous Glucose Monitoring.

**CHO** Carbohydrate.

**CR** Continuous Rate.

**DBMS** Database Management System.

**Gc** Glucose change rate.

**GDPR** General Data Protection Regulation.

**IG** Interstitial Glucose.

**IOB** Insulin On board.

**IOT** Internet Of Things.

**MCMC** Markov Chain Monte Carlo.

**RAM** Random Access Memory.

**REDIS** Remote Dictionary Server.

**RM** Risonanza Magnetica.

**SMBG** Self-Monitoring Blood Glucose.

**SUS** System Usability Scale.

**TC** Tomografia Computerizzata.

**TD1** Type 1 Diabetes.



# 1 | Introduzione

## 1.1 Diabete di tipo 1

Il diabete di tipo 1 (T1D) è una malattia cronica causata dalla mancanza di produzione endogena di insulina da parte delle  $\beta$ -cellule pancreatiche di Langerhans [1],[2]. Questo porta le persone affette da TD1 a non essere più in grado di mantenere i livelli di glucosio nel sangue (BG) nel range fisiologico di sicurezza ( $70 \text{ mg/dl} < \text{BG} < 180 \text{ mg/dl}$ ) [1]. Questa forma, un tempo nota come "diabete insulino-dipendente" o "diabete giovanile", rappresenta il 5-10% di casi ed è dovuta alla distruzione autoimmune cellulo-mediata delle  $\beta$ -cellule pancreatiche produttrici di insulina [3]. Ad oggi, non si ha né una conoscenza sufficiente per determinarne la causa né i mezzi per prevenire tale malattia [4]. I relativi sintomi, che possono insorgere improvvisamente, includono eccessiva escrezione di urina (poliuria), sete (polidipsia), fame costante, perdita di peso, alterazioni della vista e affaticamento [4]. La popolazione affetta da tale malattia subisce un notevole cambiamento nel comportamento e nello stile di vita, dovuto alla necessità di compiere una serie di nuove azioni con l'obiettivo di evitare di incorrere in eventi pericolosi. Ne consegue che il diabete di tipo 1 necessita di un monitoraggio continuo, coinvolgendo il paziente in primis, ma anche operatori, sanitari e non-, in diversi contesti [5], imponendo un notevole onere socioeconomico agli individui e alla socie-

tà. Tali costi, nelle condizioni attuali sono necessari poiché, se non trattato adeguatamente, tale patologia può portare a complicazioni come cecità, amputazioni, malattie renali e cardiovascolari, che sono diventate le principali cause di perdita di produttività dovuta a morbidità e mortalità prematura [6], [7]. Purtroppo il diabete di tipo 1 non è attualmente curabile, tuttavia esistono terapie che consentono ai pazienti di tenere sotto controllo la malattia.

## 1.2 La terapia standard del diabete di tipo 1

La terapia standard del diabete di tipo 1 si concentra sulla combinazione di trattamenti dietetici intensivi e sulla somministrazione di insulina esogena, tramite iniezioni multiple giornaliere o attraverso l'utilizzo di microinfusori di insulina [8]. Gli obiettivi della terapia sono:

- Mantenere la glicemia a digiuno e pre-prandiale tra i 70 mg/dl ed i 130 mg/dl.
- Mantenere la glicemia post-prandiale al sotto o al massimo uguale a 180 mg/dl.
- Mantenere l'emoglobina glicata ad un livello inferiore o uguale al 7%.

I pazienti, quindi, devono ricorrere ad una terapia farmacologica basata sull'assunzione di insulina esogena per evitare episodi di iperglicemia ( $BG > 180$  mg/dl), che possono sfociare in gravi complicazioni a lungo termine. D'altra parte, un relativo sovra dosaggio porta inevitabilmente a pericolosi eventi ipoglicemici ( $BG < 70$  mg/dl), i quali devono essere prontamente affrontati con l'assunzione di carboidrati di soccorso [1]. L'approccio terapeutico basato sull'insulina obbliga le persone, soprattutto quelle suscettibili a gravi episodi

di ipoglicemia, a dipendere per tutta la vita da questa sostanza. Inoltre, come si può osservare [Fig. 1.1], mantenere la glicemia sotto controllo non è una procedura semplice, poiché influenzata da diversi fattori:

- L'anamnesi dei valori di glicemia e dell'insulina. Compresa la difficoltà di stimare i carboidrati, con conseguenti complicazioni nel calcolo del bolo correttivo.
- L'alimentazione, in quanto un corretto apporto di nutrienti contribuisce a mantenere sotto controllo BG.
- L'effetto comportato dell'attività fisica che riduce BG con aumento del rischio di ipoglicemia.
- Lo stress, che aumenta BG ed il relativo rischio di iperglicemia, in quanto riduce l'effetto dell'azione insulinica.

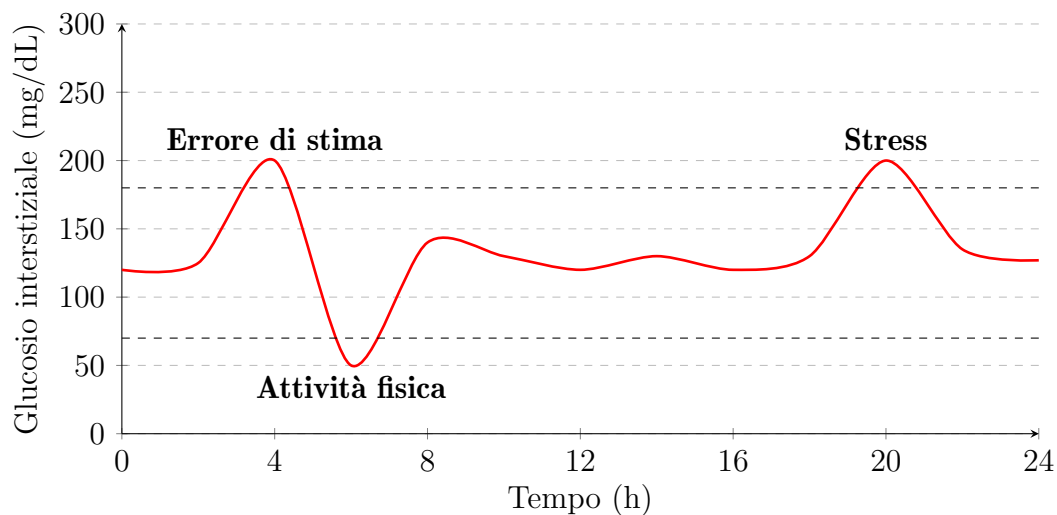


Figura 1.1: Andamento giornaliero della glicemia con evidenziati i fattori che possono modificarlo

Inoltre è influenzata in modo secondario da una serie di altri fattori: l'indice di massa corporea dell'individuo, in quanto tale aspetto è legato all'insulina,

che da un lato abbassa la glicemia, però dall'altro favorisce il deposito di grassi; la quantità di ore di sonno che provoca una riduzione della tolleranza al glucosio e un aumento dell'insulino-resistenza; la presenza di malattie o allergie che tendono ad aumentare i livelli di zucchero nel sangue; ed infine il ciclo mestruale, l'altitudine oppure la dipendenza da fumo ed alcol.

Tutti questi problemi possono essere notevolmente attenuati se il paziente viene addestrato correttamente, tuttavia si evidenzia l'importanza dello sviluppo di strategie alternative in grado di sopperire a tali. La tecnologia, in questo contesto, svolge un ruolo fondamentale poiché permetterebbe di aiutare il paziente a ripristinare il controllo glicemico, favorendo una maggiore indipendenza dalla malattia.

## 1.3 Nuove tecnologie per la gestione del diabete di tipo 1

### di tipo 1

Con il progresso delle tecnologie, i ricercatori si sono concentrati sempre più sullo sviluppo di nuovi strumenti per aiutare i pazienti affetti da diabete di tipo 1 a gestire la propria condizione in modo più agevole ed efficace. In particolare, per quanto riguarda il monitoraggio della glicemia, si trovano i sistemi di monitoraggio continuo della glicemia (CGM), mentre per la somministrazione controllata e automatizzata dell'insulina allo stato dell'arte si evidenziano le pompe per insulina.

#### 1.3.1 CGM: Continuous Glucose Monitoring

Una delle principali sfide nella cura dei pazienti con diabete di tipo 1 è rappresentata dall'auto-monitoraggio della glicemia (SMBG). In particolare, nei bambini ed adolescenti, si è registrata una percentuale più alta di dosaggio impreciso e scarso controllo della malattia [9]. In questo contesto si inserisce il Continuous Glucose Monitoring (CGM), che attualmente rappresenta la più avanzata tecnologia nella gestione del diabete [10]. Nello specifico, è un strumento in grado di misurare i livelli di glicemia durante tutta la giornata, tramite un sottilissimo sensore posizionato nel sottocute [Fig. 1.2], dove può permanere fino a 7 giorni consecutivi.

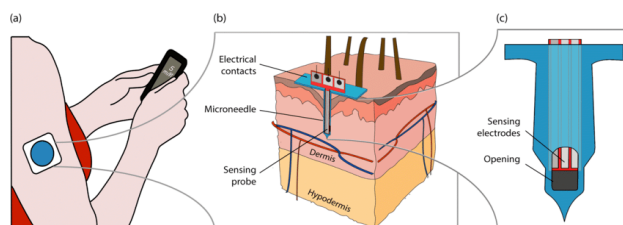


Figura 1.2: Struttura del CGM.

Tale dispositivo di controllo rileva in modo quasi continuo la concentrazione di glucosio presente nel liquido interstiziale, fornendo una misurazione ogni 5 minuti. Tramite un trasmettitore, basato su radiofrequenza, invia poi il dato ad un ricevitore che si occuperà di fornire all'utente una visualizzazione continua delle informazioni per mezzo di un monitor, un tablet o uno smartphone [Fig. 1.3], [Fig. 1.4a]. Alcune tecnologie più innovative, inoltre consentono anche il monitoraggio dal polso tramite l'utilizzo di un sensore collegato allo smartwatch [Fig. 1.4b]. Rispetto al tradizionale test della glicemia eseguito tramite glucometro, il quale fornisce una simil-misurazione in tempo reale, il CGM permette di sapere che cosa succede nell'intervallo di tempo tra un test glicemico ed il successivo fornendo anche informazioni sul corrispondente trend [10], [11]. Il funzionamento di questo dispositivo sfrutta l'ossidazione del glucosio, che permette l'acquisizione di una corrente elettrica di bassa intensità convertibile, tramite opportune leggi fisiche, in una misura IG.

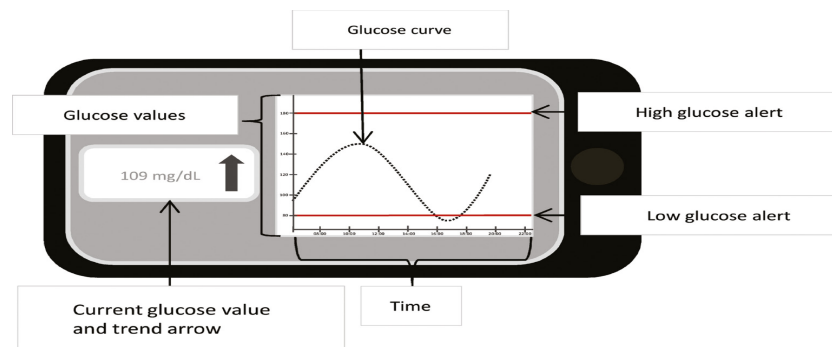
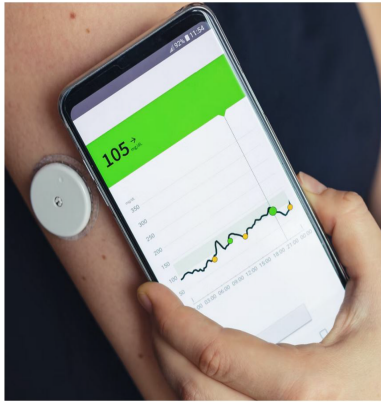


Figura 1.3: Ricevitore del CGM

Negli anni, con lo sviluppo di nuove tecnologie è stato possibile integrare questi sistemi con le pompe di insulina fornendo un dispositivo non solo più accurato ed affidabile, ma che aiutasse maggiormente il paziente con l'obiettivo di ripristinare il più possibile la sua indipendenza [12].



(a) CGM - Smartphone



(b) CGM - Smartwatch

Figura 1.4: Sensore CGM collegato ad uno smartphone e ad uno smartwatch

Di seguito viene proposta una analisi distintiva delle due tipologie di CGM esistenti.

### **CGM in tempo reale**

Questo sistema, fornisce i dati sulla glicemia in tempo reale. Di seguito sono riportati gli aspetti positivi e negativi di questa tecnologia [13], [14], [15].

#### **VANTAGGI:**

- *Avvisi:* Tramite degli allarmi atipici consente di comunicare tempestivamente se il livello di glucosio nel sangue si sta avvicinando o esce al di fuori del range fisiologico. Questo permette di effettuare delle regolazioni preventive, riducendo o addirittura evitando eventi pericolosi.
- *Condivisione dei dati:* Le informazioni vengono costantemente inviate ad un ricevitore senza la necessità di ulteriori azioni, come la puntura di un dito.

- *Condivisione dei dati:* Offre la possibilità di condividere i dati con chiunque si voglia. Fornisce quindi una rete di sicurezza che può tornare utile quando per esempio si viaggia, si sta dormendo, oppure, nel caso in cui paziente sia il figlio e in quel momento si trovi in un'altra stanza, questo sistema permette di avvisare il genitore.
- *Riduzione delle punture:* alcuni CGM in tempo reale consentono di prendere decisioni di trattamento come, ad esempio, quanta insulina prendere senza la necessità della conferma tramite puntura del dito. Inoltre vengono tarati in fabbrica, eliminando il fastidio e il dolore della calibrazione manuale.

#### SVANTAGGI:

- *Configurazione:* per utilizzare le funzioni è necessario eseguire una configurazione manuale dalle impostazioni inserendo, per esempio, la soglia di glucosio bassa e il "target range". Questo può risultare complesso, soprattutto per i pazienti più anziani. I produttori, tuttavia, forniscono delle istruzioni con annessi video tutorial per guidare l'utente attraverso il processo. Inoltre un aiuto da questo punto di vista può essere fornito dal proprio educatore.
- *Le notifiche possono risultare fastidiose:* alcuni utenti hanno manifestato lamentele derivante da ripetuti false allarmi. Si è osservato che questo problema però deriva dai dispositivi più vecchi, i quali presentano un livello di precisione inferiore a quelli odierni.
- *Dispositivi costosi:* se non coperti dalla propria assicurazione medica, possono risultare una spesa elevata. In questi casi è utile sapere che molti produttori di dispositivi offrono programmi di cura del paziente.



### **CGM con scansioni ad intermittenza**

IR CGM con scansione intermittente è una forma più recente dello strumento che fornisce dati di glucosio meno frequenti rispetto al precedente. In questo sistema il sensore e il trasmettitore sono combinati e vengono inseriti nella parte superiore del braccio. Invece di trasmettere costantemente i dati all'apparecchio di visualizzazione, il sensore viene scansionato solo periodicamente dall'utente. Analizziamo ora gli aspetti positivi e negativi di questa tecnologia [13], [16], [17], [14].

#### **VANTAGGI:**

- *Comodo e facile da usare:* il sensore, di piccole dimensioni, è comodo da indossare e facile da usare. La sua applicazione è indolore e si può eseguire la scansione del trasmettitore attraverso i vestiti, il che lo rende un vantaggio in determinate situazioni, quando si vuole essere discreti.
- *Economico:* Sono molto meno costosi dei CGM in tempo reale e coperti dalla maggior parte delle compagnie di assicurazione e Medicare.
- *Condivisione dei dati:* permette anch'esso la condivisione dei valori glicemici istantaneamente fino a 20 smartphone diversi.
- *Riduzione delle punture:* come i CGM in tempo reale, alcuni scansionati a intermittenza offrono la possibilità di effettuare regolazioni del trattamento senza la necessità della conferma tramite la puntura del dito. Inoltre, anch'essi vengono calibrati in fabbrica, eliminando così il dolore derivato da tale passaggio.
- *Minore interferenza:* è meno influenzato da fattori esterni come la temperatura e l'umidità, che possono interferire con le misurazioni.

**SVANTAGGI:**

- *Non offre avvisi:* gli utenti non hanno a disposizione un' allarme che li avverte quando ci si sta avvicinando ad una situazione potenzialmente pericolosa.
- *Richiede un gesto:* è importante ricordarsi di agitare il lettore sul trasmettitore per acquisire le informazioni. Nel caso questo non succedesse, per esempio per distrazione o dimenticanza, le informazioni più vecchie di otto ore verranno sovrascritte e non saranno più disponibili per il processo decisionale o il download.
- *Richiede 12 ore per l'attivazione:* quando viene inserito un nuovo sensore, il dispositivo non mostra nessun dato di glucosio per le prime 12 ore. Durante questo periodo è necessaria l'esecuzione di controlli tramite glucometro e quindi puntura del dito.
- *Nessuna possibilità di ricalibrazione:* quando i valori di glucosio nel sangue non corrispondono ai risultati della punta del dito non è possibile ricalibrare il sensore. La non corrispondenza può essere dovuta infatti dovuta al glucometro, ma anche al sensore stesso impreciso o malfunzionante. In tal caso, si avvia questa procedura di sicurezza dove risulterà quindi necessario inserire un nuovo sensore. Per non rischiare di trovarsi in questa situazione è opportuno controllare periodicamente di rispettare i tempi di usura del dispositivo.

**1.3.2 Pompe di insulina**

Le pompe di insulina, o microinfusori, sono dispositivi medici/elettromeccanici che somministrano automaticamente ed in modo continuo piccole dosi di insulina ad azione rapida per mantenere stabile e sotto controllo il livello di

glucosio nel sangue durante tutto l'arco della giornata [18],[19]. E' definita come la terapia gold standard nel trattamento dei pazienti con diabete di tipo 1, in quanto fornisce una valida alternativa, migliorata, rispetto alla terapia multi-iniettiva. Il paziente, grazie a questa tecnologia gode di una maggiore libertà e flessibilità, senza riporre eccessiva preoccupazione in brusche oscillazioni dei valori glicemici [18]. In uso, attualmente, esistono due tipologie di dispositivi: il microinfusore con filo e il microinfusore senza filo. Quest'ultimo aderisce attraverso un cerotto dotato di ago-cannula direttamente alla cute senza l'ausilio di cateteri. Di seguito vengono evidenziati i vantaggi e svantaggi di tale tecnologia [20], [21], [22], [23].



Figura 1.5: Esempio di pompa di insulina con filo.

#### VANTAGGI:

- *Livelli più bassi di emoglobina glicosilata:* studi clinici hanno dimostrato che l'utilizzo di una pompa per l'insulina permette di raggiungere e mantenere livelli più bassi di emoglobina glicosilata [24].
- *Meno episodi di ipoglicemia:* si è osservata una riduzione di eventi ipoglicemici, anche gravi, specialmente durante la notte, rispetto all'applicazione della terapia multi-iniettiva [25].

- *Riduzione delle iniezioni:* L'approccio multi iniettivo può richiedere fino a 1460 iniezioni all'anno, mentre la pompa di insulina, prevede la sostituzione ogni 2/3 giorni, quindi richiede solo 156 punture nello stesso periodo di tempo.
- *Flessibilità:* Questi strumenti sono progettati per adattarsi alla vita di tutti i giorni. Offrono la possibilità, infatti, di decidere quando mangiare oppure per quanto tempo sostenere attività fisica.
- *Precisione nel controllo:* offrendo la capacità di modulare la somministrazione di insulina permettono anche un buon controllo glicemico in relazione a situazioni particolari quali, per esempio, una malattia, un accumulo di stress o un viaggio.

#### SVANTAGGI:

- *Dispositivi costosi:* Presentano una spesa iniziale elevata che viene ulteriormente aggravata con il costo per la manutenzione a lungo termine.
- *Richiede un addestramento:* questa tecnologia non è semplice e richiede un addestramento, sia per l'utilizzo che per la manutenzione del dispositivo.
- *Interferenze esterne:* Le pompe ad insulina possono essere disturbate da campi elettromagnetici per esempio derivanti da dispositivi elettronici, causando un'alterazione del corretto funzionamento del dispositivo.
- *Malfunzionamenti:* La cristallizzazione dell'insulina all'interno del tubetto rappresenta uno dei possibili malfunzionamenti delle pompe di insulina, causato da fattori quali temperature eccessivamente basse o altri elementi. Tale fenomeno ostacola il corretto flusso dell'insulina, impedendone l'erogazione efficace al paziente.

### 1.3.3 Tecnologie E-health

In questo settore, oltre agli approcci precedentemente menzionati, si sta osservando una diffusione sempre più ampia delle tecnologie E-health, progettate con l'obiettivo di migliorare la qualità dell'assistenza sanitaria, ridurre gli errori medici, aumentare l'efficienza e diminuire i costi sanitari complessivi [26], [27]. Inoltre, queste tecnologie si sono dimostrate fondamentali per rendere scalabile e accessibile l'assistenza sanitaria al di fuori dell'ambiente ospedaliero, fornendo servizi personalizzati e preventivi. In questo contesto, vengono identificate tre macro categorie di seguito analizzate.

- **Software sanitari:** applicazioni informatiche, create con l'obiettivo di aiutare i pazienti con diabete di tipo 1 a monitorare i livelli di glucosio nel sangue, gestire le terapie insuliniche e tenere traccia delle attività quotidiane. Nello specifico, i software più avanzati sono in grado analizzare i dati dei sensori CGM e utilizzare algoritmi per prevedere le fluttuazioni del glucosio nel sangue, fornendo un supporto ai pazienti con il fine di evitare eventi potenzialmente pericolosi.
- **Piattaforme di analisi dei dati:** strumenti che raccolgono, analizzano e visualizzano i dati provenienti da dispositivi di monitoraggio del diabete. Queste piattaforme possono aiutare i medici a valutare i dati dei pazienti in tempo reale, identificare i pattern, le tendenze e regolare le terapie di conseguenza. In aggiunta, alcune piattaforme sono provviste di funzionalità di "data sharing", le quali permettono ai pazienti di condividere informazioni relative al livello di glucosio con il personale medico o i propri familiari, facilitando così una gestione della malattia maggiormente collaborativa [28].

- **Telemedicina:** rappresenta un approccio di assistenza sanitaria che consente ai pazienti di interagire con i propri medici per ricevere un supporto reale sulla gestione del diabete attraverso l'utilizzo di tecnologie di comunicazione a distanza, come la videoconferenza o la messaggistica istantanea [29]. Tale modalità di cura risulta particolarmente vantaggiosa per i soggetti che risiedono in aree remote o che incontrano difficoltà a recarsi regolarmente presso le strutture ospedaliere per le visite di controllo [27].

Emerge, dunque, che gli approcci E-health stanno acquisendo una crescente rilevanza nel campo del diabete di tipo 1, al fine di offrire soluzioni volte a ottimizzare la gestione della patologia ed a migliorare la qualità della vita dei pazienti.

## 1.4 Necessità di educare il paziente alla gestione del diabete di tipo 1

Indipendentemente dal tipo di terapia adottata, è essenziale che il paziente riceva una formazione adeguata. Ciò è dovuto alla grande quantità di dati e parametri che devono essere presi in considerazione per determinare con precisione la dose di insulina ottimale o la quantità correttiva di carboidrati da assumere. A tale scopo, nella pratica clinica, viene utilizzata la formula standard e le diverse linee guida dell'American Diabetes Association (ADA) [1], [30], [31]. Di seguito sono presentati i concetti fondamentali che devono essere acquisiti da un individuo affetto da diabete di tipo 1:

### FORMULA STANDARD:

$$B = \frac{CHO}{CR} + \frac{G_c - G_b}{CF} - IOB \quad (1.1)$$

Dove CR e CF sono rispettivamente il rapporto carboidrati-insulina (g/U) e il fattore di correzione. Nello specifico, quest'ultimi sono due parametri terapeutici specifici del paziente definiti da fisici tramite l'utilizzo di leggi empiriche. Nella relazione precedentemente specificata  $G_c$  quantifica la concentrazione misurata di glucosio nel sangue (BG) (mg/dl),  $G_b$  rappresenta il glucosio basale (mg/dl), ed infine la variabile IOB definisce la cosiddetta "Insulin of Board" (U), ovvero una stima della quantità di insulina che sta ancora agendo nell'organismo, proveniente dai boli precedentemente assunti.

### LINEE GUIDA ADA:

L'American Diabetes Association (ADA) si occupa di riepilogare e aggiornare i principi cardine della diagnosi, della terapia e della prevenzione: offre gli

standard che permettono di individuare la patologia, le situazioni a rischio e infine le mosse e contromosse per evitare complicanze. L'ADA, per il diabete di tipo 1, raccomanda una serie di interventi che includono in linea generale:

- *Monitoraggio frequente della glicemia:* i pazienti dovrebbero misurare i livelli di glucosio nel sangue più volte al giorno.
- *Dieta equilibrata:* è importante seguire una dieta sana ed equilibrata, che includa carboidrati, proteine e grassi in proporzioni appropriate.
- *Attività fisica regolare:* l'esercizio può aiutare a controllare i livelli di zucchero nel sangue ed a prevenire complicanze.
- *Gestione dello stress:* è importante per i pazienti con diabete di tipo 1 cercare di mantenere basso il livello di stress tramite esercizi ed uno stile di vita regolare.

Inoltre, per il TD1 evidenzia le azioni da seguire quando ci si trova in situazioni potenzialmente pericolose: Non appena il BG scende al di sotto dei 70 mg/dl bisogna assumere una quantità pari a 15 grammi di carboidrati. Ogni 15 minuti, se il glucosio nel sangue non avesse ancora raggiunto valori superiori a 70 mg/dl si necessita della ripetizione dell'operazione, ingerendo nuovamente altri 15 grammi di CHO.

Risulta quindi complesso, per il paziente, apprendere tutte queste nozioni sopracitate, ma soprattutto saperle applicare nelle situazioni più appropriate. In questo contesto, possono essere d'aiuto gli strumenti educativi digitali, in quanto hanno il potenziale di sostenere i pazienti, gli operatori sanitari e le famiglie, offrendo approcci intelligenti, intuitivi e coinvolgenti, in grado di trasferire le conoscenze e migliorare quindi l'apprendimento delle linee guida della terapia per il diabete di tipo 1.



## 1.5 Obiettivo della tesi e struttura generale

Nelle sezioni precedenti, si è evidenziata l'importanza dell'educazione alla terapia diabetica e della tecnologia come supporto nel relativo apprendimento. L'obiettivo principale di questo lavoro è stato quello di combinare i due precedenti aspetti, sviluppando così un sistema digitale educativo, basato su un modello fisiologico del diabete di tipo 1, che sia in grado di promuovere l'apprendimento e il consolidamento delle conoscenze necessarie al paziente per il trattamento di questa patologia.



Figura 1.6: Tecnologia ed educazione.

Nei seguenti capitoli si propone, innanzitutto una panoramica degli approcci e-health allo stato dell'arte, con relativa valutazione dei limiti attuali, evidenziando quindi il posizionamento della nostra soluzione in questo contesto. Verranno successivamente spiegati tutti gli aspetti che la contraddistinguono, focalizzandosi sia sull'interfaccia e l'approccio di dialogo con l'utente (frontend), sia sugli aspetti di gestione dati onnicomprensivi della loro generazione, tramite la spiegazione del server realizzato appositamente per la simulazione del modello fisiologico (backend). Verrà proposto, inoltre, un possibile studio clinico prospettico per testare la soluzione sviluppata. Infine, si rimanda il lettore all'ultimo capitolo di questa tesi per maggiori dettagli in merito alle conclusioni e risultati futuri.



## 2 | Sviluppo di una "Mobile App" per l'educazione alla terapia del TD1

### 2.1 Soluzioni allo stato dell'arte

Negli anni, lo sviluppo di dispositivi mobili nel campo della terapia del diabete è cresciuto esponenzialmente [Fig. 2.1], [32], [33]. Si è rilevato, infatti, che fornire strumenti per il miglioramento della conoscenza dello stato di salute degli individui, insegna e incoraggia quest'ultimi ad una migliore cura di sé [34].

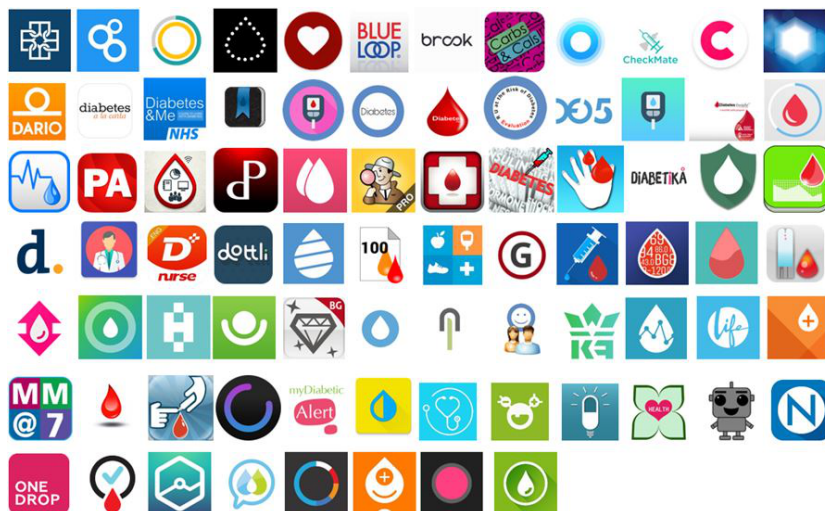


Figura 2.1: Panoramica delle applicazioni per il diabete

In questo capitolo si esegue una analisi della letteratura con lo scopo di evidenziare le principali applicazioni già presenti in commercio, le loro relative caratteristiche e il divario tra la ricerca nel settore del diabete di tipo 1 ed il mercato attuale [32], [33].

- **Diabetes Companion:** opzione popolare che fornisce un tracciamento dettagliato dei livelli di glucosio nel sangue, una pianificazione delle attività quotidiane e un diario alimentare. Offre, inoltre, la possibilità di condividere i dati con il personale medico e di connettere i soggetti affetti da diabete di tipo 1 per un maggiore supporto sociale.
- **Bant:** applicazione basata sul trasferimento semplice ed automatizzato delle letture dei glucometri, con conseguenti ricompense per favorire l'aderenza dei dati.
- **Chat-room:** strumento creato da Castensooe-Seidenfaden et al. [32] la cui funzione principale, che la contraddistingue dalle altre soluzioni presenti sul mercato, è uno spazio virtuale per la comunicazione in cui gli utenti possono scambiarsi pareri, commenti e consigli.
- **Glucose Buddy:** offre un sistema di tracciamento completo dei livelli di glucosio nel sangue, nonché la possibilità di registrare le iniezioni di insulina, la dieta e l'esercizio fisico. Inoltre, fornisce grafici e report dettagliati che possono essere condivisi con lo staff medico per una valutazione più accurata riguardante la terapia applicata. Infine permette l'invio di messaggi da parte di educatori certificati, come supporto al trattamento.
- **Intelligent Diabetes Management:** strumento che implementa diverse feature, come, algoritmi per il calcolo automatico del bolo di in-

sulina da auto-somministrarsi, un diario elettronico per il tracciamento dell'andamento della patologia, ed infine un sistema di ricompense motivazionali.

- **Blueloop:** applicazione per la gestione del diabete in soggetti pediatrici che coadiuva la condivisione e la registrazione delle informazioni sulla malattia, come fascicoli con dati sulla glicemia e rapporti medici.
- **MySugr:** fornisce un supporto alla gestione del diabete, compreso il tracciamento di dieta ed esercizio fisico. Consente di integrare i dati di glucometri e sensori CGM per fornire una visione più completa. Tuttavia, questo la rende di difficile utilizzo per via dell'interfacciamento dei precedenti strumenti non intuitivo.
- **Glooko:** strumento basato sull'integrazione dei dati ottenuti da glucometri e sensori CGM in grado di offrire una valutazione precisa sulla terapia applicata. Consente, inoltre, di condividere i dati con il medico e di prevedere eventuali fluttuazioni dei livelli di glucosio nel sangue.
- **Diabetes Diary:** la funzione principale è denominata "Bolus Calculator". Questa facilita la determinazione della dose corretta di insulina. Inoltre, fornisce i servizi già presenti nelle soluzioni precedenti, relativi al tracciamento delle informazioni sull'andamento della patologia
- **Diabetes Pal:** offre anch'essa un sistema di tracciamento dei livelli di glucosio, un diario alimentare ed un registro delle iniezioni di insulina.
- **dLife:** propone all'utente informazioni generali sul diabete, ricette sane e le ultime notizie relative alla malattia. Presenta, inoltre, una sezione di supporto dove gli utenti possono condividere le loro esperienze.

- **Diabetes Health Coach:** insegna agli utenti le linee guida per la gestione del diabete, tramite lezioni che includono il controllo della glicemia, la nutrizione e l'esercizio fisico.

Dall'analisi della letteratura vengono quindi estrapolate le principali caratteristiche presenti nelle applicazioni allo stato dell'arte con lo scopo di fornire una maggiore comprensione della situazione attuale in questo settore:

- *Integrazione con gli strumenti medici:* è emerso infatti che, la maggior parte delle applicazioni permette una integrazione con con strumenti medici con il fine di trasferire, integrare e visualizzare dati.
- *Tracciamento dei dati:* tra le soluzioni precedentemente analizzate, inoltre, vi è la possibilità di tracciare l'evoluzione della malattia contemporaneamente a fattori ad essa collegati come alimentazione ed esercizio fisico. Tramite questi approcci all'utente è data la possibilità di integrare i dati a sua disposizione, per la valutazione dell'efficacia della terapia.
- *Supporto sociale:* offrono la possibilità ai pazienti di connettersi con altri utenti nella medesima condizione, cercando di prevenire la sensazione di isolamento. Viene fornita anche la possibilità di connettersi direttamente con il personale medico e ricevere un supporto diretto.

Riepilogando, sono presenti numerose soluzioni allo stato dell'arte nello sviluppo di applicazioni per dispositivi mobili per i soggetti affetti da diabete di tipo 1. Gli scopi principali per cui sono state create queste applicazioni sono quelli di gestione della malattia tramite il tracciamento delle misurazioni, la segnalazione attraverso dei promemoria, la registrazione e condivisione dei dati [32], [33], [35], [36], [37], [38], [39]. Nel capitolo seguente sono valutati i limiti di queste soluzioni.

## 2.2 Limiti degli approcci attuali

Sulla base dei risultati ottenuti dall'analisi precedente, combinando tutte le feature considerate interessanti, sia dagli utenti, che dai gruppi di ricerca e il personale medico, viene proposto uno schema degli elementi essenziali affinché un'applicazione soddisfi i requisiti di mercato in questo settore.

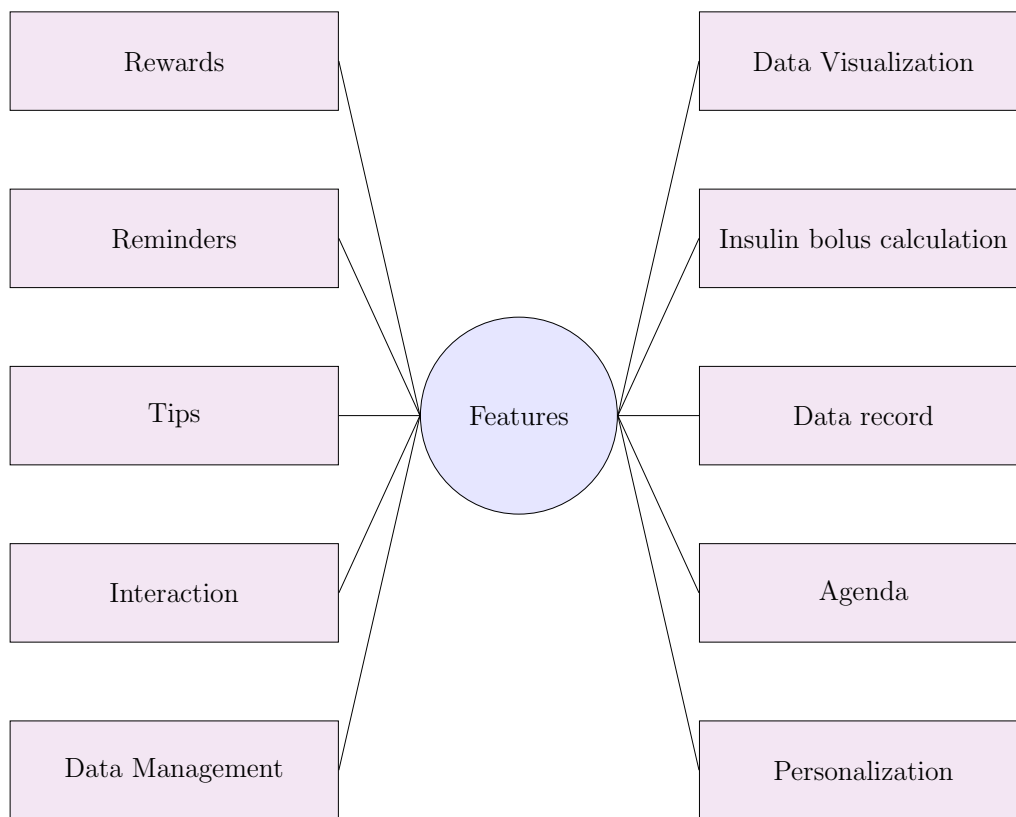


Figura 2.2: Caratteristiche di una applicazione ideale per il diabete

Una soluzione che soddisfa il precedente schema è difficile da applicare a livello pratico, tuttavia, mette in luce il principale limite di queste applicazioni:

*Non si propone l'autogestione della malattia con una strategia completa di sviluppo delle conoscenze, ma soltanto un supporto nel controllo.*

Infatti, sebbene le linee guida cliniche facciano ampiamente riferimento all'educazione, questa manchi tra le funzionalità principali della maggior parte degli approcci allo stato dell'arte. Questo è dovuto probabilmente alle organizzazioni e agli investitori, i quali preferiscono non finanziare l'integrazione di servizi di istruzione, per promuovere l'autogestione della patologia [36]. Dalla letteratura, inoltre, sono emersi altri limiti, di seguito approfonditi:

- Le persone con poca o nessuna dimestichezza con internet e la tecnologia, per esempio pazienti anziani, evidenziano una comprovata difficoltà nell'uso di questi strumenti digitali [34]. Questo provoca un'autogestione del diabete DSME (Diabetes self-management education) più complicata a causa dell'alta prevalenza di comorbidità mediche e dal declino dello stato funzionale associato alla vecchiaia [37].
- L'interfaccia grafica (GUI) delle applicazioni non viene sufficientemente studiata. Spesso quindi risulta inadeguata, con conseguente riduzione delle performance offerte dalle caratteristiche dell'applicazione. E' dimostrato infatti come questo aspetto comporti un peggioramento dell'user-experience (UX).
- La presenza di social media, sebbene negli ultimi anni si stia espandendo verso nuovi orizzonti, resta ancora un campo inesplorato [33]. Questo si può considerare un aspetto negativo poiché dai test è emerso che gli adolescenti reputino una caratteristica desiderabile far parte di una comunità.
- Molti strumenti digitali sono stati progettati per supportare i comportamenti sani e pochi per supportare i pazienti nella risoluzione dei problemi, nella riduzione dei rischi e nell'affrontare la salute da una prospettiva olistica.



- Tra le caratteristiche meno diffuse, in aggiunta, troviamo il concetto dalla "Gamification" e della gratificazione.
- La progettazione spesso viene fatta con un'ottica generale, senza una personalizzazione, di conseguenza lo strumento digitale risulta non essere adatto a tutti i singoli casi.
- Una grande quantità di applicazioni presenti sul mercato non rispettano gli standard fissati dal National Institute for Health and clinical Excellent e l'American Diabetes Association [33]. Infatti, in alcuni casi, si ha una rappresentazione non precisa della realtà, soprattutto in relazione ai fattori che influenzano la gestione del diabete di tipo 1. Ad esempio, una rappresentazione semplificata di ciò che influisce sul livello di glucosio nel sangue, può essere fuorviante per gli utenti che cercano informazioni più accurate.
- Si evidenzia una scarsa collaborazione con i team medici. Tale contributo, non solo all'interno dell'applicazione, ma anche nella fase di sviluppo risulta fondamentale poiché garantisce che i pazienti abbiano accesso ad informazioni dettagliate e che le applicazioni siano utilizzate in modo corretto e sicuro.

Indubbiamente questa è una rassegna delle principali limitazioni. Da un punto di vista ingegneristico, in base allo scopo per cui viene sviluppata l'applicazione, alcune di queste potrebbero risultare più o meno importanti. Tralasciando tale aspetto, questo resoconto fornisce una idea della direzione presente nel mercato e del divario presente tra la ricerca e quest'ultimo, evidenziando la necessità di una soluzione innovativa.

## 2.3 La nostra soluzione: "GLyCO, your Glycemic Coach"

In questo contesto e con queste premesse, si è sviluppata l'applicazione oggetto di questa tesi. In particolare, sono state enfatizzate quelle caratteristiche che non sono state adeguatamente sviluppate in altre applicazioni, come l'educazione, la collaborazione diretta con i team medici durante la fase di sviluppo e la creazione di meccanismi di ricompensa e di maggiore coinvolgimento degli utenti attraverso la "Gamification". La nostra soluzione, denominata "GLyCO, your Glycemic Coach", propone all'utente una serie di sfide con diversi livelli di difficoltà, con l'obiettivo finale di supportare il processo di apprendimento delle linee guida della terapia del diabete di tipo 1. In ciascun livello sono presenti dei questionari che propongono situazioni che un soggetto affetto da TD1 può riscontrare nella vita quotidiana.



Figura 2.3: Applicazione "GLyCO"

Nello specifico, tali scenari situazionali, sono stati selezionati in collaborazione con un team medico con lo scopo di fornire all'utente uno strumento digitale sviluppato con un approccio modulare, altamente modificabile. Tra le peculiarità presenti, che differenziano questa applicazione rispetto alle altre, troviamo l'implementazione di un modello fisiologico che va a simulare la dinamica del diabete, all'interno di un web server sviluppato in Python e interfacciato direttamente con l'applicazione mobile [Fig. 2.4].

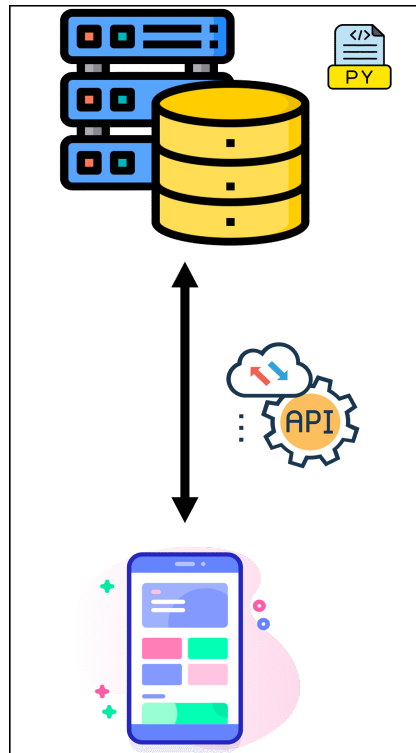


Figura 2.4: Struttura della tesi

Quest'ultima caratteristica permette di gestire funzionalità molto complesse come quella di gestione ed ispezione, anche in real-time, di un profilo di concentrazione di glucosio interstiziale simulato. Tale aspetto evidenzia all'utente quello che va a comportare ogni risposta che fornisce. In particolare, i dati in output dal modello vengono rappresentati sotto forma di un grafico

per rendere più semplice la comprensione finale. Di seguito viene presentato il processo seguito per lo sviluppo di questo lavoro: La prima fase consiste nella creazione del modello fisiologico. Nel Capitolo 3, infatti, viene spiegato nel dettaglio da cos'è composto ed i relativi input/output. La seconda fase, invece, è caratterizzata dallo sviluppo della parte di "backend", analizzata nel capitolo 5 e contraddistinta dalla creazione di un server Django in Python. Nello specifico contenente gli strumenti utili per rendere il sistema altamente scalabile ed affidabile nell'elaborazione di task asincroni. In esso viene poi incorporato il modello fisiologico precedentemente citato. La terza fase si compone dello sviluppo della parte "frontend". Nel capitolo 4, dopo aver fornito una panoramica sulle tecnologie healthcare e sul framework Flutter, viene analizzata nel dettaglio tutta la struttura dello strumento digitale. Infine si procede con l'interfacciamento delle due parti precedentemente create, tramite l'utilizzo di una API HTTP, il cui metodo di comunicazione utilizzato viene approfondito nel capitolo 5.

## 3 | Modello fisiologico

Con modello di simulazione fisiologica si intende una rappresentazione matematica o computazionale di un sistema biologico che imita il comportamento del sistema stesso, il quale è caratterizzato da dinamicità, non linearità, ordini elevati ed un gran numero di parametri. La sua implementazione viene di solito utilizzata per ottenere una migliore comprensione dei meccanismi alla base di determinate funzioni biologiche e per prevedere il cambiamento del sistema in risposta a determinati stimoli. Di seguito viene presentato nel dettaglio il modello implementato.

### 3.1 Introduzione e struttura generale

Nello sviluppo di questo progetto, con il fine ultimo di fornire uno strumento aggiuntivo al paziente, si è deciso di implementare un modello in grado di descrivere la dinamica del glucosio in un soggetto affetto da diabete di tipo 1. Nello specifico, è stato utilizzato quello di simulazione glucosio-insulina incorporato in ReplayBG [1], il quale è stato racchiuso in un server Django, "microframework web" scritto in Python. Tale modello viene costruito partendo dal "maximal physiological model" disponibile nel simulatore T1DS di UVa/Padova [40]. I relativi input sono rispettivamente l'assunzione di carboidrati  $CHO(t)$  e l'insulina esogena  $I(t)$ , i quali devono essere raccolti

parallelamente, mentre l'output è la concentrazione interstiziale di glucosio  $IG(t)$  come si può osservare nella figura [Fig. 3.1].

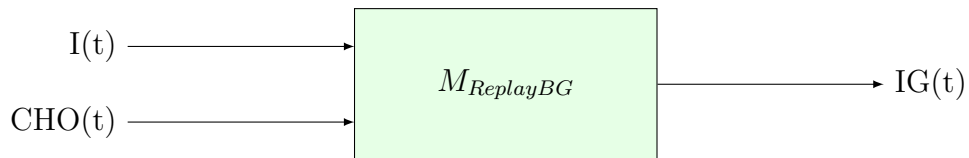


Figura 3.1: Struttura generale del modello

La sua composizione si distingue in tre sottosistemi principali di seguito descritti.

## 3.2 Sottosistemi e modello complessivo

### 3.2.1 Sottosistema di assorbimento dell'insulina sottocutanea

Il modello del sistema di assorbimento dell'insulina per via sottocutanea è una versione semplificata di quello incorporato nel T1Ds [41]. Si compone di tre compartimenti e descrive le dinamiche di assorbimento dell'infusione di insulina esogena  $I(t)$  nel plasma. Nello specifico l'insulina costituisce l'input al primo compartimento, che rappresenta quest'ultima in uno stato "non monomero", la quale si diffonde nel secondo compartimento, rappresentativo di una conformazione "monomero" della stessa. Successivamente ai due precedenti compartimenti, ne è presente un'ulteriore esemplificativo dell'insulina plasmatica. Le equazioni del modello sono le seguenti:

$$\begin{cases} \dot{I}_{sc1}(t) = -k_d \cdot I_{sc1}(t) + \frac{I(t-\beta)}{V_I} \\ \dot{I}_{sc2}(t) = k_d \cdot I_{sc1}(t) - K_{a2} \cdot I_{sc2}(t) \\ \dot{I}_P(t) = k_{a2} \cdot I_{sc2}(t) - k_e \cdot I_P(t) \end{cases} \quad (3.1)$$

### 3.2.2 Sottosistema di assorbimento del glucosio per via orale

Il modello del sistema di assorbimento del glucosio per via orale [42], descrive il tratto gastro-intestinale come un sistema a tre compartimenti: i primi due quantificano il glucosio presente nello stomaco, mentre il terzo modella l'intestino tenue superiore dove vengono assorbiti i carboidrati. Sono di seguito riportate le relative equazioni:

$$\begin{cases} \dot{Q}_{sto1}(t) = -k_{empt} \cdot Q_{sto1}(t) + CHO(t) \\ \dot{Q}_{sto2}(t) = k_{empt} \cdot Q_{sto1}(t) - K_{empt} \cdot Q_{sto2}(t) \\ \dot{Q}_{gut}(t) = k_{empt} \cdot Q_{sto2}(t) - k_{abs} \cdot Q_{gut}(t) \end{cases} \quad (3.2)$$

dove  $Q_{sto1}$  (mg/kg) e  $Q_{sto2}$  (mg/kg) sono le quantità di glucosio presenti nello stomaco rispettivamente allo stato solido e liquido;  $Q_{gut}$  (mg/kg) rappresenta la concentrazione di glucosio nell'intestino;  $k_{empt}$  e  $k_{abs}$  ( $min^{-1}$ ) sono definite come le costanti di velocità rispettivamente di svuotamento gastrico e assorbimento intestinale. Infine  $CHO$  ( $mg/kg \cdot min^{-1}$ ) rappresenta la quantità di carboidrati ingeriti. Dalla terza equazione è possibile stimare la velocità di comparsa del glucosio nel plasma  $R_a$  ( $mg/kg \cdot min^{-1}$ ) attraverso la relazione:

$$R_a(t) = f - k_{abs} - Q_{gut}(t) \quad (3.3)$$

dove  $f$ , variabile adimensionale, è la frazione del contenuto intestinale assorbita nel plasma.

### 3.2.3 Sottosistema della cinetica glucosio-insulina

Il sottosistema della cinetica glucosio-insulina riveste un ruolo centrale nel modello compartimentale. Questo è basato su una versione modificata del modello minimo di cinetica glucosio-insulina introdotto nell'articolo da Cobelli et al. [43].

Nello specifico si compone anch'esso di tre compartimenti, dove il primo descrive l'effetto dell'azione dell'insulina e del tasso di comparsa del glucosio orale sulla concentrazione plasmatica. Il secondo quantifica, invece, l'impatto della concentrazione plasmatica sull'insulina, mentre l'ultimo rappresenta il trasporto del glucosio dal plasma all'interstizio. Le relative equazioni sono riportate di seguito.

$$\begin{cases} \dot{G}(t) = -[SG + \rho(G) \cdot X(t)] \cdot G(t) + SG \cdot G_b + \frac{R_a(t)}{V_G} \\ \dot{X}(t) = -p_2 \cdot [X(t) - SI \cdot (I_P(t) - I_{pb})] \\ \dot{IG}(t) = -\frac{1}{\alpha} \cdot (IG(t) - G(t)) \end{cases} \quad (3.4)$$

dove  $G$  (mg/dl) è la concentrazione plasmatica di glucosio;  $X$  ( $min^{-1}$ ) è l'azione dell'insulina sull'eliminazione e sulla produzione di glucosio;  $SG$  ( $min^{-1}$ ) rappresenta l'efficacia del glucosio, nel promuovere lo smaltimento di se e l'inibizione della sua produzione;  $G_b$  (mg/dl) è la concentrazione basale di



glucosio nel plasma;  $V_G$  (dl/kg) è il volume di distribuzione del glucosio;  $p_2$  ( $\text{min}^{-1}$ ) è una costante che rappresenta la velocità della dinamica d'azione dell'insulina;  $SI$  ( $\text{ml}/U_{\text{min}}$ ) è la sensibilità all'insulina;  $I_{pb}$  (mU/l) è la concentrazione basale di insulina nel plasma.  $IG$  (mg/dl) è la concentrazione di glucosio interstiziale;  $\alpha$  (min) è il ritardo tra il compartimento plasmatico e quello interstiziale della concentrazione di glucosio. Infine  $\rho(G)$  è una funzione deterministica, introdotta da Dalla Man et al. [44], che permette di rappresentare meglio la dinamica del glucosio nel range ipoglicemico, aumentando l'azione dell'insulina quando il glucosio diminuisce al di sotto di una certa soglia:

$$\rho(G) = \begin{cases} 1 & \text{se } G \geq G_b \\ 1 + 10 \cdot r_1 \cdot \{[\ln G]^{r_2} - [\ln G_b]^{r_2}\}^2 & \text{se } G_{th} < G < G_b \\ 1 + 10 \cdot r_1 \cdot \{[\ln G_{th}]^{r_2} - [\ln G_b]^{r_2}\}^2 & \text{se } G \leq G_b \end{cases} \quad (3.5)$$

Dove  $G_{th}$  è la soglia ipoglicemica (impostata a 60 mg/dl) mentre  $r_1$  e  $r_2$ , adimensionali, sono parametri di modello senza interpretazione fisiologica diretta.

### 3.2.4 Modello fisiologico complessivo

Dalla combinazione dei tre sottosistemi precedentemente trattati (3.1), (3.2), (3.4) si ottiene il modello fisiologico complessivo.

$$\begin{cases} \dot{x}(t) = f(x, u, t, \theta) \\ y(t) = IG(t) \end{cases} \quad (3.6)$$

Dove le variabili precedenti seguono le definizioni sotto proposte.

- $x(t) = [I_{sc1}, I_{sc2}, I_p, Q_{sto1}, Q_{sto2}, Q_{gut}, G, X, IG]^T$ : vettore di stato;
- $u(t) = [I(t), CHO(t)]$ : vettore di ingresso;
- $f(\cdot)$ : funzione di aggiornamento dello stato che combina (3.1), (3.2), (3.4) dipendente da  $\theta$ .
- $\theta$ : composto da un totale di otto variabili, delle quali  $k_{a2}$  e  $k_d$  relative al sottosistema (3.1),  $k_{empt}$  e  $k_{abs}$ , associate al sottosistema (3.2), ed infine  $SG, SI, p_2$  e  $G_b$  relative al sottosistema (3.4).

I restanti parametri sono stati impostati sui valori medi della popolazione ovvero  $VI = 0,126$  l/kg,  $\beta = 8$  min,  $f = 0,9$ ,  $V_G = 1,45$  dl/kg e  $\alpha = 7$  min [41], [42], [43]. È importante precisare che l'identificazione del vettore  $\theta$  non è banale, poiché il modello (3.6) non è identificabile a priori. Questo problema può essere superato ricorrendo a tecniche bayesiane, basate sulla Markov Chain Monte Carlo (MCMC) [45]. Per il processo di identificazione completo e altri aspetti, si rimanda alla descrizione proposta da Cappon et al. [1].

### 3.3 Estrazione dei parametri terapeutici

Quando si deve assumere una dose di insulina, come si è visto nei capitoli precedenti, risulta necessario sfruttare la formula standard (1.1). La quale, tiene conto anche di due parametri terapeutici paziente-specifici, che quantificano la sensibilità del soggetto all'insulina. Per questo motivo, oltre ai parametri del modello, è necessario conoscere anche questi. Tuttavia, nell'applicazione sviluppata, vengono assunti noti ed impostati in base al relativo scenario presentato. Ciò nonostante, viene successivamente espressa la loro procedura di estrazione.

### 3.3.1 Estrazione di CR

CR si può determinare con il metodo proposto da Davidson et al. [46]: come input al modello, viene somministrata una quantità di carboidrati pari a 50 g al tempo zero, con glucosio iniziale  $G(0)$  pari al glucosio basale  $G_b$ . Il bolo di insulina ottimale viene poi determinato affinché la concentrazione di glucosio nel sangue soddisfi i seguenti criteri:

- Tre ore dopo il pasto, sia compresa tra l'85% e il 110% di  $G_b$ ;
- Il valore minimo sia superiore a 90 mg/dl;
- Il valore massimo sia tra 40 e 80 mg/dl al di sopra del livello basale;

Il parametro CR si calcola, attraverso il rapporto tra la quantità di carboidrati ingerita e il bolo di insulina ottimale, come segue:

$$CR = \frac{CHO \text{ ingeriti}}{Bolo \text{ ottimale}} \quad (3.7)$$

È importante precisare, nel caso si esegua l'estrazione in questo modo, che esistono più valori ottimali, ed è quindi opportuno scegliere quello la cui glicemia ottenuta sia nell'intervallo di normalità.

### 3.3.2 Estrazione di CF

Il fattore di correzione (CF), si può anch'esso determinare utilizzando le linee guida di Davidson et al. [46], [47] di cui di seguito viene presentato un'esempio. Assumiamo un peso del paziente pari a 100 kg ed iniziamo la procedura riportando le formule standard, osservate nel capitolo 1:

$$CR = 2.8 \cdot \frac{BW}{TDI} \quad CF = \frac{1700}{TDI}$$

Considerando il peso sopracitato, si va ad eseguire una conversione in libbre di tale valore  $BW = 220,462 \text{ lb}$ . Assumiamo il parametro  $CR$  pari a 10 per

semplicità. Riportiamo quindi questi dati all'interno delle equazioni messe a sistema per ottenere il risultato.

$$\begin{cases} TDI \cdot CR = 2.8 \cdot BW \\ TDI \cdot CF = 1700 \end{cases}$$

$$\frac{CR}{CF} = 2.8 \cdot \frac{BW}{1700} = 0.36 \quad \iff \quad CF = 2.77 \cdot CR = 27.7$$

Tale valore, in questo caso pari a 27.7 può essere mantenuto inalterato o approssimato a 30 per aiutare i pazienti nei calcoli.

Il modello fisiologico ed i parametri della terapia rappresentano una vasta quantità di dati numerici che, se gestiti in modo appropriato, possono rappresentare un'innovazione nello sviluppo di applicazioni educative finalizzate all'apprendimento delle linee guida per la terapia del diabete di tipo 1. In questo contesto, il modello fisiologico verrà utilizzato all'interno del progetto con lo scopo di aiutare l'apprendimento della terapia, poiché permette, grazie all'ausilio di supporti di visualizzazione grafica, di aiutare il paziente a comprendere cosa può provocare una determinata azione sull'andamento della glicemia. In particolare, in base allo scenario specifico verranno forniti al modello i seguenti parametri: peso del soggetto identificato in quella particolare situazione ( $BW$ ), l'eventuale bolo di insulina assunto ( $B$ ), che tiene conto anche dei parametri  $CR$  e  $CF$ , la quantità di carboidrati ( $CHO$ ), se presente, ed infine, il glucosio interstiziale nell'istante iniziale ( $G_0$ ). L'output, invece, sarà rappresentato dall'andamento corrispondente del glucosio interstiziale.

## 4 | Mobile app

In questo progetto, l'obiettivo è stato quello di introdurre innovazione nel settore healthcare attraverso l'utilizzo di strumenti informatici per lo sviluppo di un'applicazione per dispositivi mobili. L'attenzione è stata posta sulla creazione di un'interfaccia grafica che fosse accessibile ed usufruibile a chiunque, con una particolare attenzione alla user-experience. Per la realizzazione di questa soluzione digitale è stato utilizzato un moderno framework open-source chiamato Flutter, che verrà di seguito analizzato nel dettaglio.



Figura 4.1: Tecnologie healthcare

## 4.1 Flutter: framework usato per la costruzione dell'applicazione

Flutter è un toolkit UI multi-piattaforma progettato per consentire il riutilizzo del codice tra sistemi operativi come iOS e Android, permettendo inoltre alle applicazioni di interfacciarsi direttamente con i servizi della piattaforma sottostante [Fig. 4.2], [48].

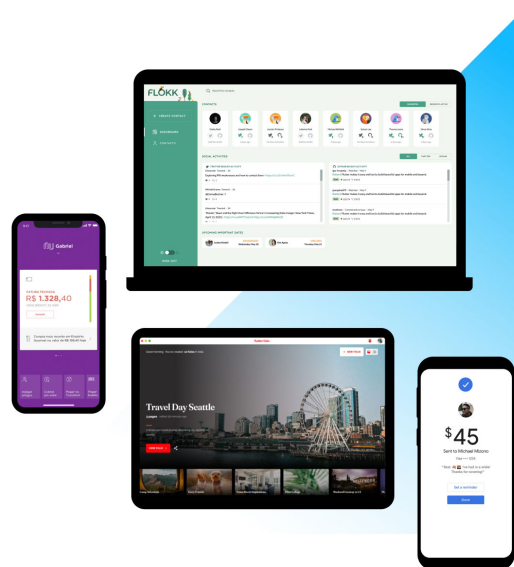


Figura 4.2: Esempio di flessibilità multi-piattaforma

L'obiettivo è quello di consentire agli sviluppatori di fornire applicazioni ad alte prestazioni che si adattino a piattaforme diverse. Il suo punto di forza è la flessibilità, che rende il processo di sviluppo semplice ed intuitivo. Tramite l'utilizzo di questo framework non si ha più la preoccupazione di dover tradurre il codice nei vari linguaggi compatibili con i diversi sistemi operativi. Questa task sarà completamente gestita da Flutter, consentendo allo sviluppatore di creare, testare e distribuire l'applicazione direttamente

attraverso la creazione di un singolo codice. Inoltre questo strumento offre la possibilità, durante lo sviluppo, del cosiddetto "Cold Boot", infatti le applicazioni vengono eseguite in una macchina virtuale e una volta applicate delle modifiche basterà salvarle per poterle osservare senza dover procedere con una ricompilazione completa. Flutter è stato progettato come un sistema estensibile e stratificato, dove nessun livello ha un'accesso privilegiato al sottostante e ogni parte viene progettata per essere opzionale e sostituibile. Per rendere possibile l'integrazione multi-ambiente sopracitata, utilizza un embedder specifico scritto in un linguaggio appropriato per la piattaforma (Java e C++ per Android, Objective-C/Objective-C++ per iOS e macOS, e C++ per Windows e Linux), il quale coordinandosi con il sistema operativo sottostante consente l'accesso ai servizi.

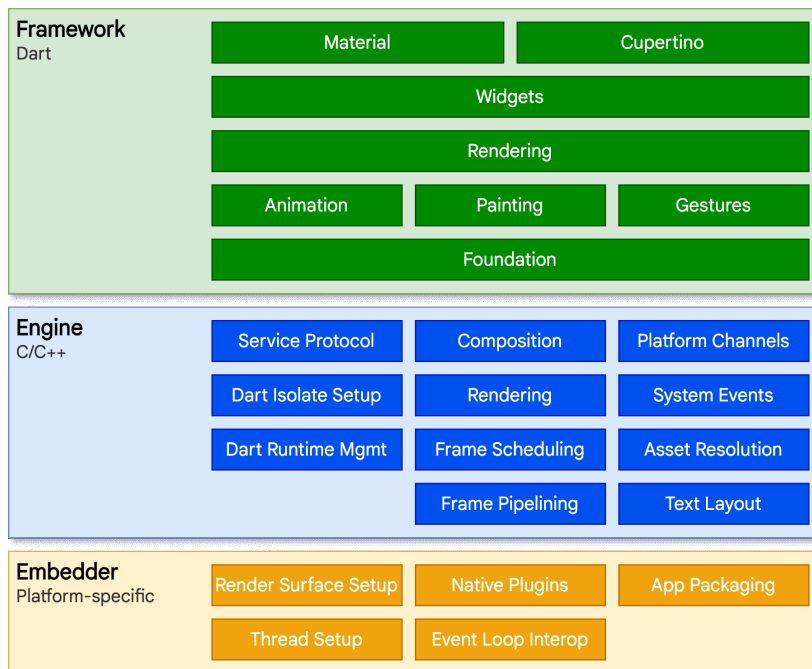


Figura 4.3: Esempio della struttura di Flutter.

Utilizzando l'Embedder, quindi, il codice può essere integrato in un'applica-

zione esistente.

Il cuore di questo strumento è l'Engine di Flutter responsabile della rasterizzazione delle scene composte ogni volta che è necessario rappresentare un nuovo fotogramma. Esso viene esposto al framework attraverso `dart:ui` che avvolge il codice in C/C++ e lo rende disponibile sotto forma di classi Dart. Gli sviluppatori, infatti, interagiscono con Flutter attraverso il framework, che include un ricco insieme di contenuti gestiti su vari livelli come possiamo vedere in figura [Fig. 4.3]. Dal basso verso l'alto, abbiamo:

- **Livello base:** questo è il livello che comprende la libreria Dart standard e le librerie di supporto utilizzate da Flutter. Fornisce le funzionalità di base, come ad esempio l'elaborazione degli eventi, la gestione delle risorse e la comunicazione tra processi.
- **Livello di rendering:** questo livello è responsabile della rappresentazione grafica delle interfacce utente. Nello specifico, Flutter utilizza un sistema di rendering composito che consiste in una serie di widget grafici componibili. Questo permette di creare interfacce utente altamente personalizzabili grazie alla sua flessibilità.
- **Livello widget:** è dove gli sviluppatori creano le interfacce utente, tramite l'utilizzo di una vasta gamma di widget predefiniti o personalizzati. Essi possono essere posizionati e organizzati utilizzando un sistema di layout flessibile. Inoltre, consente di definire combinazioni di classi che possono essere riutilizzate. Questo è il livello in cui viene introdotto il modello di programmazione reattiva. Fanno parte di questo segmento anche le librerie Material e Cupertino che forniscono set completi di controlli.



Oltre alle funzionalità di base, esistono una serie di componenti superiori, implementati come pacchetti, che consentono agli sviluppatori di accedere a funzionalità aggiuntive, come API, servizi di pagamento in-app, autenticazione, animazioni, caratteri speciali oppure Plugin per la piattaforma come la fotocamera.

Per quanto riguarda la comunicazione tra le applicazioni "Mobile" e "Desktop", Flutter consente di richiamare il codice personalizzato attraverso un canale di piattaforma. Sostanzialmente lo crea, incapsulando un nome ed un codec: per permettere di inviare e ricevere messaggi i dati vengono serializzati da un tipo Dart come Map in un formato standard e poi deserializzati in una rappresentazione equivalente in Kotlin (come HashMap) o Swift (come Dictionary).

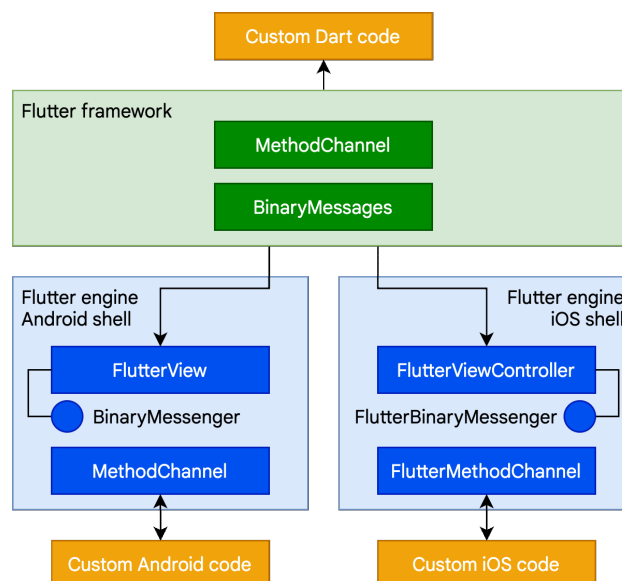


Figura 4.4: Esempio di platform channel.

La sua grande flessibilità, quindi, ha permesso lo sviluppo di un'applicazione con un solo codice nativo in grado di adattarsi perfettamente a dispositivi diversi [Fig. 4.2].

## 4.2 Design dell'applicazione

In questo capitolo si esplora nel dettaglio il processo di progettazione, approfondendo le varie componenti che caratterizzano l'interfaccia utente. Di seguito viene proposto lo schema strutturale dell'applicazione [Fig. 4.5].

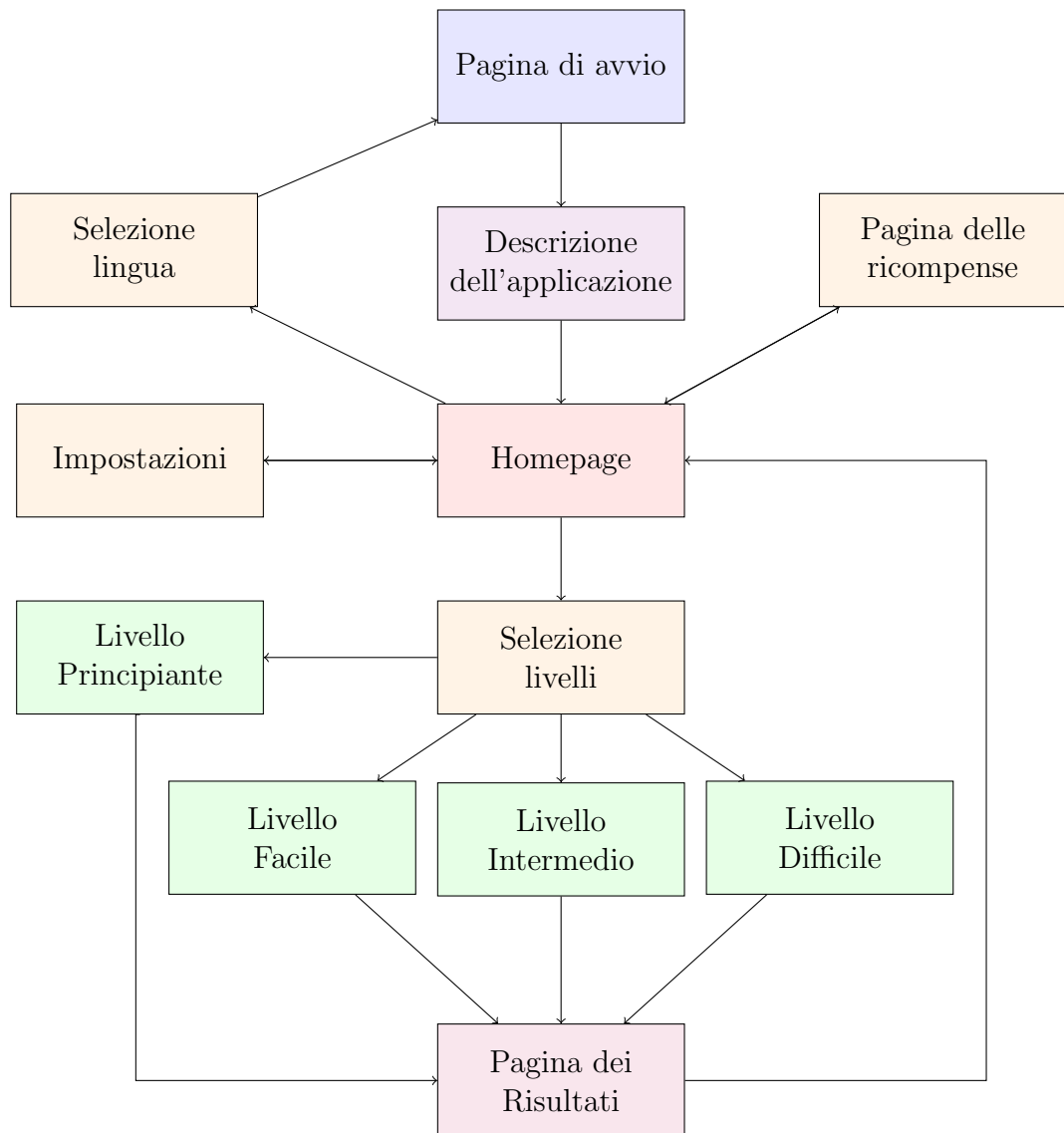


Figura 4.5: Struttura dell'applicazione GLyCo.

### 4.2.1 Pagina d'avvio

Quando l'utente accede all'applicazione per la prima volta si ritrova nella seguente pagina iniziale [Fig. 4.6]. Al suo interno viene offerta la possibilità di selezionare la lingua tra le tre implementate, ovvero italiano, inglese o tedesco.



Figura 4.6: Pagina iniziale dell'applicazione

Per offrire all'utente la possibilità di cambiare lingua, all'interno del codice è stata predisposta un'internazionalizzazione, attraverso l'utilizzo di pacchetti dedicati. Nello specifico vengono definiti dei "file di localizzazione" scritti in formato JSON contenenti le stringhe da tradurre per ogni lingua supportata. Tramite una classe sarà poi possibile ottenere le stringhe all'interno del codice dell'applicazione, con l'obiettivo di mantenere il codice principale pulito e leggibile.

## 4.2.2 Pagina di descrizione dell'applicazione

L'utente verrà poi reindirizzato nelle pagine "on-board", ovvero le schermate introduttive utilizzate per guidare gli utenti attraverso le diverse funzionalità durante il loro primo accesso [Fig. 4.7].

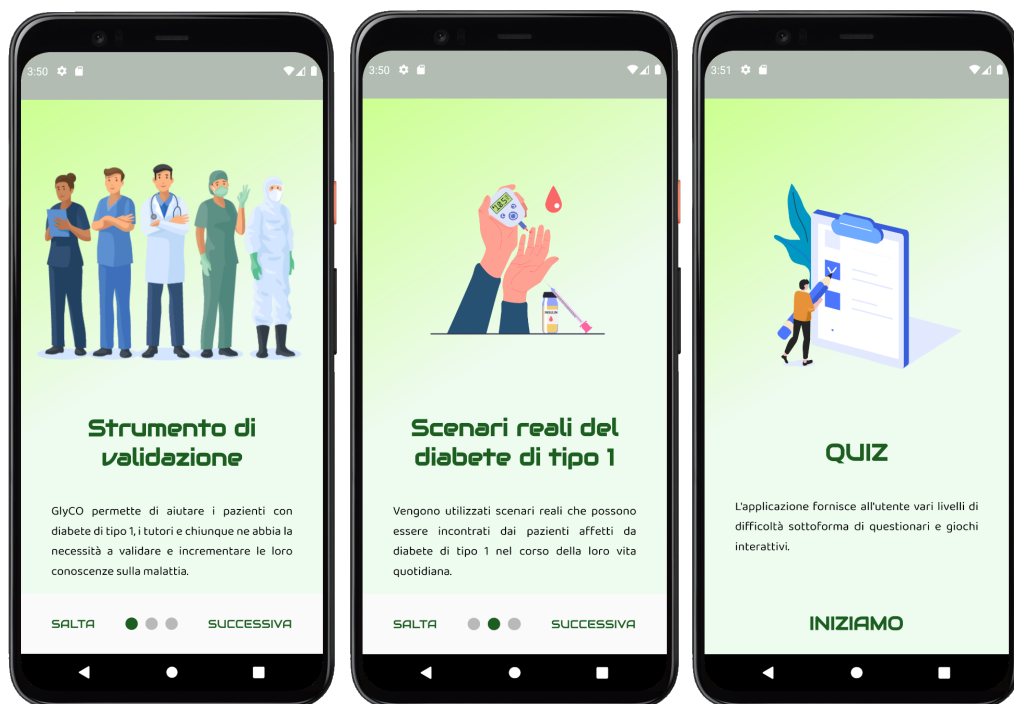
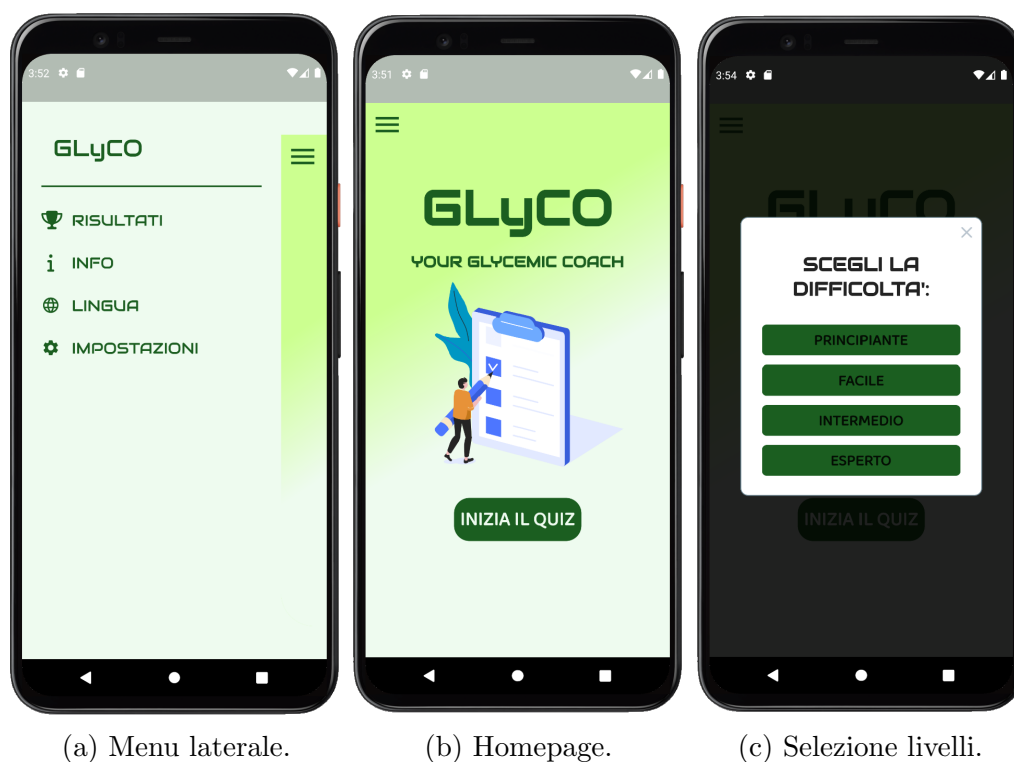


Figura 4.7: Schermate iniziali di descrizione dell'applicazione

Queste pagine contengono animazioni, testo e pulsanti interattivi per guidare l'utente nella comprensione di come l'applicazione funziona e cosa possono aspettarsi di trovare al suo interno. Nello specifico, viene creato un Widget chiamato "BuildPage" che ci permette di definire le tre pagine, agendo solo sulle variabili d'istanza.

### 4.2.3 HomePage

In questa pagina l'utente ha diretto accesso ogni qualvolta acceda nell'applicazione. Al suo interno si evidenzia il nome, un'animazione centrale creata con il pacchetto "Lotties" e due pulsanti [Fig. 4.8].



(a) Menu laterale.

(b) Homepage.

(c) Selezione livelli.

Figura 4.8: Schermate della homepage.

Cliccando sul bottone in alto a sinistra l'utente ha la possibilità di aprire la schermata visibile in figura [Fig. 4.8a]. Nello specifico è stata creata utilizzando un widget chiamato "Drawer". Questo permette la creazione di un menu laterale per la navigazione all'interno dell'applicazione. Come si può osservare, si compone di altri pulsanti che permettono all'utilizzatore di rispettivamente accedere alla pagina delle ricompense, visionare la descrizione dell'applicazione, cambiare la lingua ed infine accedere alle impostazioni.

Cliccando invece sul pulsante centrale l'utente ha accesso alla schermata di selezione dei livelli [Fig. 4.8c]. Viene ora presentata una feature extra sviluppata su questa pagina per rendere l'applicazione più solida.

### Funzionalità extra: Internet Check

Per impedire all'utente di accedere alle sezioni successive dell'applicazione senza connessione ad internet è stato utilizzato un pacchetto aggiuntivo. Nello specifico, ha permesso il controllo dello stato di connessione alla rete del dispositivo mobile, impedendo, in mancanza di quest'ultima, l'avanzamento della pagina corrente restituendo un Allert. Attraverso questa metodologia si evita l'accesso ai vari livelli in modalità "Offline", fattore che comprometterebbe l'esperienza dell'utente ed il corretto funzionamento del feedback nelle domande.



Figura 4.9: Pop-up di avvertimento

#### 4.2.4 Pagina degli obiettivi e ricompense

A questa pagina vi si accede dal menù laterale presente nella homepage. Si può considerare divisa in due sezioni: nella parte alta troviamo l'animazione con la relativa barra che identifica il livello dell'utente, in base all'esperienza derivata dai punti, totalizzati nei vari quiz. Nella parte sottostante, invece, sono presenti delle ricompense, sbloccabili soltanto al raggiungimento di determinati obiettivi [Fig. 4.10].

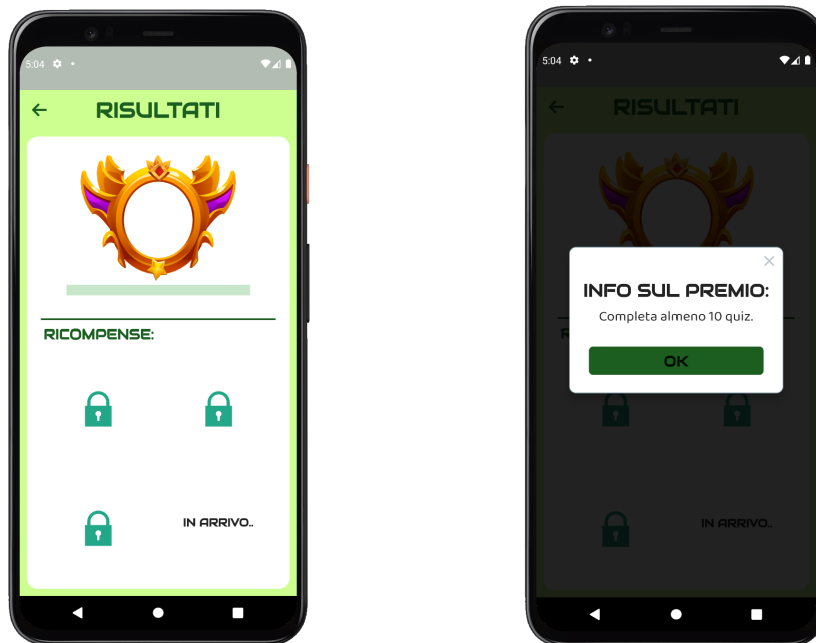


Figura 4.10: Schermata delle ricompense.

Per mantenere in memoria i punteggi e le ricompense ottenute dall'utente è stato utilizzato un pacchetto esterno chiamato "Drift", il quale si occupa della persistenza reattiva per applicazioni Dart e Flutter. In particolare, grazie a questo toolkit è stata garantita la persistenza in memoria dei traguardi raggiunti dall'utente tramite la creazione e gestione di un database locale. Drift, infatti, è una libreria di alto livello che permette di definire tabelle,

query e transizioni in modo dichiarativo, attraverso la definizione di metodi e classi in Dart e la compilazione di un file scritto con la sintassi di "SQL". Nello specifico si basa sul concetto di "Code Generation", ovvero che allo sviluppatore basterà definire il database e Drift stesso si occuperà di generare il codice necessario a Flutter per interagire con esso. Al momento non si ha la persistenza di dati personali all'interno dell'applicazione, ma è già stata implementata, per eventuali sviluppi futuri, la possibilità di eliminare il contenuto del database dal tasto "impostazioni" presente nel menù laterale della homepage, in modo da rispettare le regole fissate dal General Data Protection Regulation (GDPR).

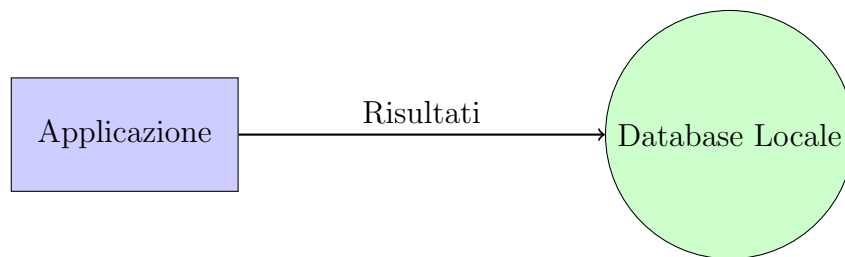


Figura 4.11: Comunicazione GLyCO/Database

#### 4.2.5 Livelli in base alla difficoltà

Tramite la schermata di selezione della difficoltà l'utente può accedere ai diversi livelli messi a disposizione. È importante precisare che i questionari presenti all'interno di queste schermate sono stati definiti attraverso la collaborazione con un team medico esperto, affinché potessero fornire un aiuto concreto nell'apprendimento delle linee guida per la terapia del diabete di tipo 1. Per scelta implementativa, il codice è stato creato con l'obiettivo di facilitare aggiornamenti e modifiche future. Di seguito vengono presentati e descritti i livelli proposti in questa soluzione.



### Livello principiante

In questa schermata viene proposto un questionario a risposta multipla che si compone di 15 domande inerenti alla dieta generale e sul conteggio dei carboidrati. Per poter affrontare questo livello l'utente non necessita di nessuna nozione riguardante la terapia diabetica. Infatti, grazie al grado di difficoltà presentato nelle domande, potrà sviluppare le conoscenze base atte a facilitare, in seguito, la comprensione e l'apprendimento delle linee guida.

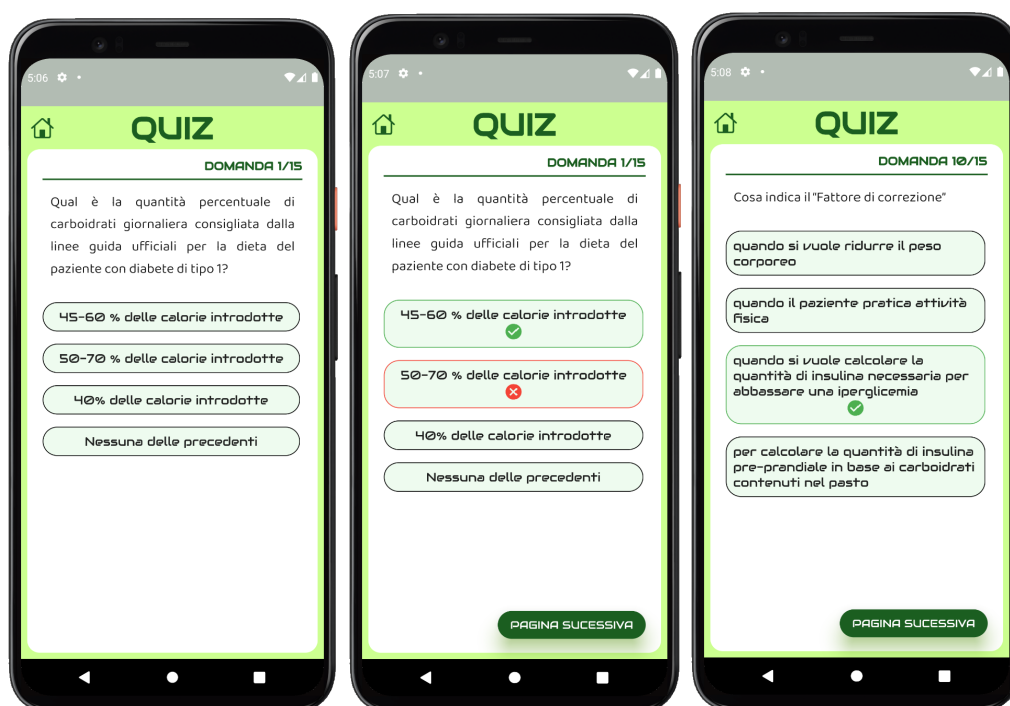


Figura 4.12: Esempi di schermate del livello principiante.

Come si può osservare in figura [Fig. 4.12] l'utente dispone di una domanda per volta. Successivamente all'inserimento della risposta, l'applicazione mostrerà quella corretta, evidenziando, in caso di scelta errata, entrambe le risposte, discriminando tra i due risultati.

## Livello facile

In questo livello vengono proposti cinque scenari riscontrabili nella vita quotidiana in soggetti affetti da diabete di tipo 1. La schermata nel dettaglio si compone della domanda, di un grafico contenente informazioni riguardanti l'andamento del glucosio interstiziale, ed le quattro risposte a disposizione [Fig. 4.13].



Figura 4.13: Esempi di schermate del livello facile.

Quando l'utente fornirà la risposta, questa sarà inviata al server contenente il modello fisiologico, il quale restituirà la risposta di quest'ultimo che verrà mostrata a schermo attraverso il grafico predisposto. Inoltre, nel caso l'utente non avesse risposto in modo corretto, tramite la comparsa del tasto "ispeziona" avrà la possibilità di osservare l'andamento alternativo, se avesse fornito una risposta differente.

Grazie a questo approccio l'utente può apprendere come le sue azioni e le sue scelte possano modificare consistentemente il profilo da controllare [49]. In caso di risposta corretta o meno, si visualizza anche un pulsante per consentire lo spostamento verso la domanda successiva.

### Livello intermedio

Questo livello presenta user-interface (UI) del precedente. La differenza in questo caso consiste in come l'utente dichiara la sua risposta. Viceversa alla presenza di quattro distinte opzioni, l'utilizzatore potrà immettere un valore attraverso il controllo di uno "Slider" [Fig. 4.14].

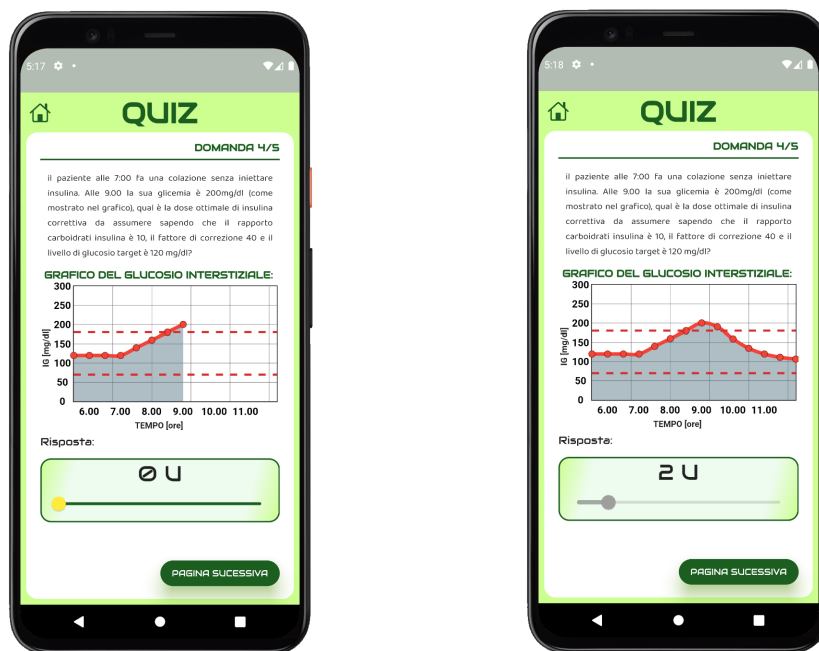


Figura 4.14: Esempi di schermate del livello facile.

In questo caso la difficoltà riscontrata nell'esercizio aumenta a causa della necessità di una risposta più accurata. Dopo aver deciso l'opzione basterà rilasciare lo slider, il quale si bloccherà salvando quella selezionata per ultima.

### Livello esperto

A differenza dei precedenti, questo livello non si compone di questionari, ma presenta un approccio completamente diverso. Come si può vedere dalla figura [Fig. 4.16], l'utente tramite il tasto "play" potrà avviare una simulazione, la quale ogni 10 secondi produrrà un nuovo sample di glucosio interstiziale che verrà accodato ai rimanenti già visualizzati. Il compito dell'utilizzatore sarà quello, sulla base delle linee guida, di interrompere la simulazione ed agire attraverso l'inserimento di un bolo di insulina o una dose di carboidrati correttivi, con l'obiettivo finale di mantenere il livello del glucosio all'interno del range fisiologico di sicurezza, evidenziato nel grafico.



Figura 4.15: Schermata del livello difficile.

A livello implementativo, per questo tipo di simulazione, l'approccio sfruttato risulta differente rispetto ai casi precedenti. Inanzitutto, è stato realizzato nel

lato server un metodo per l'impostazione delle condizioni iniziali del sistema di equazioni differenziali. Grazie a tale è stato possibile implementare una routine all'interno dell'applicazione che, in seguito ad una richiesta di simulazione, salvasse in un'apposito vettore gli ultimi valori assunti da ciascuna variabile dinamica del sistema, mantenendo in memoria quindi le condizioni finali. Le quali saranno poi fornite come condizioni iniziali della successiva iterazione, ottenendo così un risultato real-time.

### Funzionalità extra: Helping Pop-up

Per aiutare l'utente nell'utilizzo di questa applicazione, sono stati sviluppati dei pop-up, i quali vengono mostrati all'apertura dei singoli livelli. Nello specifico spiegano come funziona la relativa sezione, che potrebbe non risultare intuitiva a primo impatto.

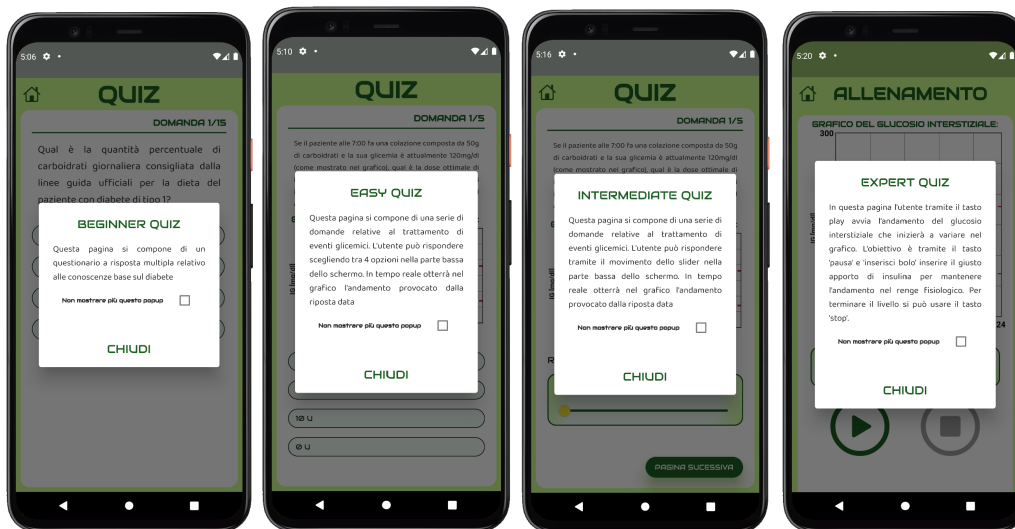


Figura 4.16: Schermata del livello difficile.

Inoltre, all'interno del pop-up, tramite la creazione ed utilizzo di un metodo dedicato, l'utente ha la possibilità di selezionare l'opzione, sotto forma di spunta, che permette di non visualizzare ulteriormente il messaggio.

### 4.2.6 Pagina dei risultati

Al termine di un livello si accede alla pagina dei risultati mostrata successivamente in figura [Fig. 4.17].



Figura 4.17: Pagina dei risultati

Tramite lo sviluppo di un metodo specifico questa schermata cambia l'animazione centrale adattivamente in base al punteggio ottenuto, visionabile anche per mezzo della relativa rappresentazione percentuale. Nello specifico è stato creato tramite il pacchetto "Lottie" ed una istruzione condizionale, che verifica il risultato e lo associa ad uno specifico file JSON corrispondente alla rappresentazione più appropriata.

## 4.3 Scenari implementati

In questa sezione, tramite l'utilizzo di tabelle, vengono presentati i vari questionari implementati.

### QUESTIONARI LIVELLO PRINCIPIANTE:

Tabella 4.1: Questionari del livello principiante

Domanda	Opzioni
1. Qual è la quantità percentuale di carboidrati giornaliera consigliata dalla linee guida ufficiali per la dieta del paziente con diabete di tipo 1?	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 45-60 % delle calorie introdotte</li> <li>• 45-60 % delle calorie introdotte</li> <li>• 45-60 % delle calorie introdotte</li> <li>• Nessuna delle precedenti</li> </ul>
2. Secondo le linee guida ufficiali, quale quantità percentuale di grassi monounsaturi è consigliata nella dieta del paziente con diabete di tipo 1??	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 25-30 % delle calorie introdotte</li> <li>• 25-30 % delle calorie introdotte</li> <li>• 25-30 % delle calorie introdotte</li> <li>• Nessuna delle precedenti</li> </ul>
3. Indicare la quantità di grammi giornaliera di fibra raccomandata, da assumere nella dieta del pazienti con diabete di tipo 1:	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 10-20 g/die</li> <li>• 30-40 g/die</li> <li>• 20-30 g/die</li> <li>• Nessuna delle precedenti</li> </ul>
4. Perché è importante conoscere la corretta composizione del pasto?	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Per aumentare il senso di sazietà</li> <li>• Per avere una maggiore varietà di cibi nel piatto</li> <li>• Per ottenere un miglior controllo della curva glicemica post-prandiale</li> <li>• Tutte le precedenti</li> </ul>

Continua nella pagina successiva

Tabella 4.1 continuo della tabella

Domanda	Opzioni
5. Perché è importante assumere ad ogni pasto più carboidrati che proteine o grassi?	<ul style="list-style-type: none"> <li>• per prevedere l'escursione glicemica postprandiale</li> <li>• per non aumentare di peso</li> <li>• per non variare le calorie</li> <li>• per regolarizzare i pasti</li> </ul>
6. E' consigliato calcolare i grammi di carboidrati del pasto per:	<ul style="list-style-type: none"> <li>• controllare le calorie assunte giornalmente</li> <li>• inserire nella dieta i dolci</li> <li>• calcolare con precisione la quantità di insulina da somministrare ad ogni pasto</li> <li>• poter aumentare la quota di proteine riducendo i carboidrati</li> </ul>
7. Cosa indica l'Indice Glicemico di un alimento?	<ul style="list-style-type: none"> <li>• per prevedere l'escursione glicemica postprandiale</li> <li>• per non aumentare di peso</li> <li>• per non variare le calorie</li> <li>• per regolarizzare i pasti</li> </ul>
8. Cosa indica il rapporto carboidrati/insulina?	<ul style="list-style-type: none"> <li>• di quanti mg/dL si abbassa la glicemia con una unità di insulina</li> <li>• il numero di unità di insulina da iniettare prima del pasto</li> <li>• i grammi di carboidrati da assumere in base alle unità di insulina prescritta dal diabetologo</li> <li>• la quantità di carboidrati che viene metabolizzata da una unità di insulina</li> </ul>
9. Il rapporto carboidrati/insulina è uguale per tutti i 3 pasti giornalieri?	<ul style="list-style-type: none"> <li>• si</li> <li>• no, il valore può essere diverso a colazione, pranzo e cena</li> <li>• no, cambia in base alla quantità di fibra assunta nel pasto</li> <li>• no, cambia in base alla quantità di carboidrati assunti al pasto</li> </ul>
Continua nella pagina successiva	



Tabella 4.1 continuo della tabella

Domanda	Opzioni
10. Cosa indica il “Fattore di correzione”	<ul style="list-style-type: none"> <li>• per prevedere l’escursione glicemica postprandiale</li> <li>• per non aumentare di peso</li> <li>• per non variare le calorie</li> <li>• per regolarizzare i pasti</li> </ul>
11. Indicare quale gruppo di alimenti è particolarmente ricco in grassi saturi:	<ul style="list-style-type: none"> <li>• legumi</li> <li>• olio</li> <li>• carne</li> <li>• formaggi</li> </ul>
12. Perché è consigliato associare nello stesso pasto una porzione di cereali e una porzione di proteine?	<ul style="list-style-type: none"> <li>• per prevedere l’escursione glicemica postprandiale</li> <li>• per non aumentare di peso</li> <li>• per non variare le calorie</li> <li>• per regolarizzare i pasti</li> </ul>
13. Quale tra questi alimenti ha l’Indice Glicemico più basso?	<ul style="list-style-type: none"> <li>• cornflakes</li> <li>• riso</li> <li>• patate</li> <li>• spaghetti</li> </ul>
14. Quali dati è necessario conoscere per calcolare il rapporto carboidrati/insulina?	<ul style="list-style-type: none"> <li>• i valori glicemici prima e dopo il pasto preso in esame, le unità di insulina utilizzate e la quantità precisa di carboidrati introdotti nel pasto</li> <li>• i valori glicemici pre e postprandiali e le unità di insulina somministrate abitualmente per il pasto in esame</li> <li>• la quantità precisa di carboidrati introdotti nel pasto e le unità di insulina utilizzate abitualmente per lo stesso pasto</li> <li>• i valori glicemici preprandiali</li> </ul>
Continua nella pagina successiva	

Tabella 4.1 continuo della tabella

Domanda	Opzioni
15. Quando si utilizza il 'fattore di correzione'?"	<ul style="list-style-type: none"> <li>• quando si vuole ridurre il peso corporeo</li> <li>• quando si vuole calcolare la quantità di insulina necessaria per abbassare una iperglicemia</li> <li>• quando il paziente pratica attività fisica</li> <li>• per calcolare la quantità di insulina pre-prandiale in base ai carboidrati contenuti nel pasto</li> </ul>
Fine della tabella	

**QUESTIONARI LIVELLO FACILE ED INTERMEDIO:**

Tabella 4.2: Questionari del livello facile ed intermedio

Domanda	Opzioni
1. Se il paziente alle 7:00 fa una colazione composta da 50g di carboidrati e la sua glicemia è attualmente 120mg/dl, qual è la dose ottimale di insulina da assumere sapendo che il rapporto carboidrati insulina è 10, il fattore di correzione 40, l'Insulin on Board è nulla e il livello di glucosio target è 120 mg/dl?	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 2 U</li> <li>• 5 U</li> <li>• 10 U</li> <li>• 0 U</li> </ul>
2. Se il paziente alle 7:00 fa una colazione composta da 50g di carboidrati e la sua glicemia è attualmente 200mg/dl, qual è la dose ottimale di insulina da assumere sapendo che il rapporto carboidrati insulina è 10, il fattore di correzione 40, l'Insulin on Board è nulla e il livello di glucosio target è 120 mg/dl?	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 12 U</li> <li>• 9 U</li> <li>• 0 U</li> <li>• 7 U</li> </ul>
3. Se il paziente alle 7:00 fa una colazione composta da 70g di carboidrati e la sua glicemia è attualmente 80 mg/dl (come mostrato nel grafico), qual è la dose ottimale di insulina da assumere sapendo che il rapporto carboidrati insulina è 10, il fattore di correzione 40, l'Insulin on Board è nulla e il livello di glucosio target è 120mg/dl?	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 8 U</li> <li>• 0 U</li> <li>• 6 U</li> <li>• 10 U</li> </ul>
Continua nella pagina successiva	

Tabella 4.2 continuo della tabella

Domanda	Opzioni
4. Il paziente alle 7:00 fa una colazione senza iniettare insulina. Alle 9.00 la sua glicemia è 200mg/dl (come mostrato nel grafico), qual è la dose ottimale di insulina correttiva da assumere sapendo che il rapporto carboidrati insulina è 10, il fattore di correzione 40 e il livello di glucosio target è 120 mg/dl?	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 2 U</li> <li>• 8 U</li> <li>• 10 U</li> <li>• 5 U</li> </ul>
5. Considerando le linee guida per la gestione di episodi di ipoglicemia, quant'è la dose di carboidrati da assumere per trattare l'evento dato l'andamento di glicemia riportato nel grafico ( Glicemia attuale 80mg/dl) e sapendo che l'Insulin on Board è nulla?	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 15g</li> <li>• 50g</li> <li>• 10g</li> <li>• 0g</li> </ul>
Fine della tabella	

Uno degli aspetti che rende l'applicazione altamente personalizzabile è il seguente. Al suo interno, è stato implementato un file semplicemente modificabile ed estensibile denominato "model.dart" contenente i modelli delle domande associate ad ogni livello di difficoltà. Questa scelta implementativa offre la possibilità di inserire ulteriori domande, affinché l'utilizzo da parte dell'utente non risulti monotono. Nello specifico, in questo lavoro si è deciso di produrre solo un numero limitato di domande con le relative risposte, prediligendo la qualità piuttosto che la quantità. Nel capitolo seguente viene trattata con maggior dettaglio la sezione di backend, ponendo l'attenzione sui vari strumenti e componenti che lo contraddistinguono.



## 5 | Componenti Backend di GlyCO

Il server rappresenta il nucleo centrale del sistema, dove viene elaborata la logica applicativa e vengono gestiti i dati provenienti dal lato “frontend” precedentemente analizzato [4]. Per la sua realizzazione, sono stati presi in considerazione diversi fattori, tra cui l’architettura, la scalabilità, la sicurezza e l’efficienza. Nello specifico, il framework Django scritto in Python è stato utilizzato per lo sviluppo del web server, mentre diverse tecnologie aggiuntive sono state impiegate per migliorare le prestazioni e la scalabilità del sistema. Di seguito viene fornita una analisi delle componenti principali.

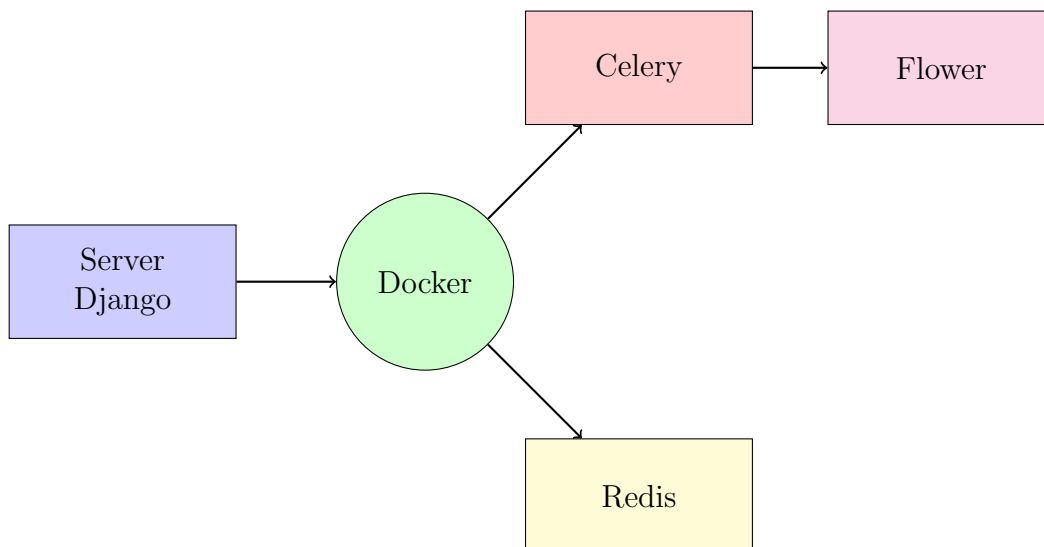


Figura 5.1: Struttura dei componenti backend.

## 5.1 Django

Il framework web Django rappresenta un'importante risorsa per lo sviluppo di applicazioni web complesse, essendo un software open-source, gratuito e di alto livello, scritto in Python [50]. Tra le sue caratteristiche principali figura l'adozione di un pattern strutturale che consente la separazione della logica di business dalla gestione delle richieste e risposte HTTP [51], [52]. Di seguito, viene offerta una panoramica sulle peculiarità che hanno contribuito a rendere il framework una scelta interessante nel contesto dello sviluppo del lavoro in questione. [51], [53], [54].

- **Veloce:** è stato progettato per portare le applicazioni dall'idea al completamento nel minor tempo possibile.
- **Completo:** include innumerevoli funzionalità extra per la gestione delle attività di sviluppo web. Si occupa infatti, dell'autenticazione degli utenti, amministrazione dei contenuti, mappe dei siti, feed RSS e molti altri compiti.
- **Sicuro:** presenta un sistema di sicurezza in grado di evitare errori comuni come SQL injection, cross-site scripting, cross-site request forgery e clickjacking.
- **Scalabile:** adotta un'architettura "shared-nothing", che consente l'aggiunta di hardware a qualsiasi livello del sistema. Tale caratteristica rende possibile uno scaling rapido e flessibile, in grado di soddisfare le richieste di traffico elevate.
- **Versatile:** viene ampiamente utilizzato nello sviluppo di numerose applicazioni, che spaziano dalla costruzione di sistemi di contenuti, alle piattaforme di calcolo scientifico, fino ai social network di grande successo come Instagram.

## 5.2 Docker

Il software Docker rappresenta una piattaforma open-source ampiamente utilizzata per la creazione, distribuzione ed esecuzione di applicazioni. Attraverso l'utilizzo di container, offre la capacità di creare ambienti virtuali isolati che consentono la gestione di diversi servizi in modo efficiente e scalabile, garantendo allo stesso tempo l'isolamento reciproco tra le applicazioni presenti sul medesimo sistema [55].

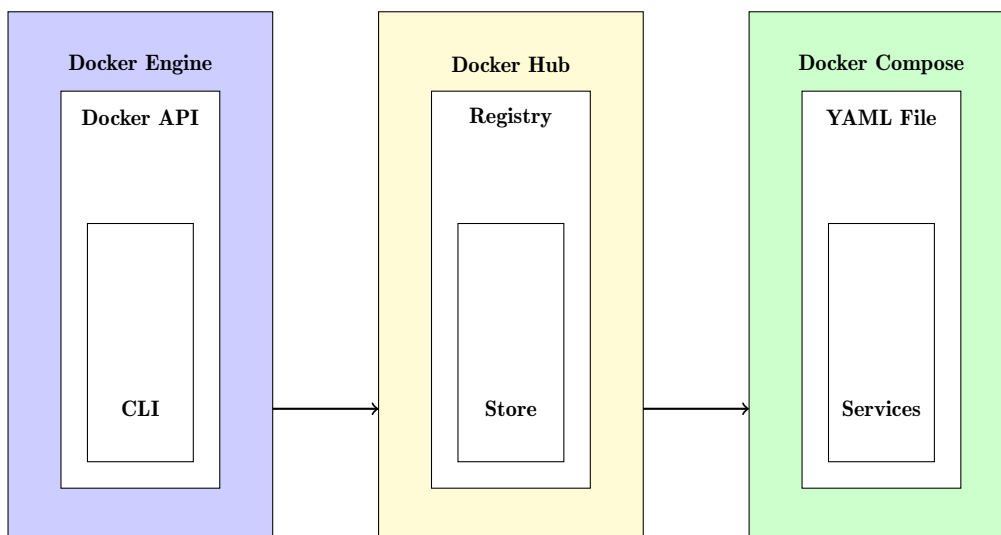


Figura 5.2: Struttura di Docker

Si evidenziano quattro elementi principali al suo interno [56], di seguito analizzati:

- **Immagine:** rappresenta un pacchetto contenente un'applicazione e tutte le sue relative dipendenze. Nello specifico è un file di sola lettura che non può essere modificato, una volta creato.
- **Container:** rappresenta un'istanza eseguibile di un'immagine Docker. In dettaglio, è un ambiente isolato che contiene tutto il necessario per

far sì che l'applicazione possa essere eseguita. Ogni Container può essere gestito in modo indipendente, inoltre, è leggero e rapido da creare rispetto ad una macchina virtuale, fattori che lo rendono uno strumento interessante. La "containerizzazione" consente di includere soltanto i dati effettivamente richiesti dalle applicazioni, comportando un notevole risparmio e una maggiore flessibilità.

- **Docker Client-Server:** vengono progettati per lavorare insieme. Nello specifico il client di Docker è una applicazione da riga di comando, la quale consente l'invio di istruzioni al server di Docker, tra cui la creazione di Container e la gestione di immagini. D'altra parte il server di Docker si occupa dell'esecuzione del Container e della gestione delle risorse del sistema.
- **Registro:** è una repository, la quale può essere pubblica o privata, in cui le immagini Docker possono essere archiviate e condivise.

In questo contesto Docker viene utilizzato come ambiente in cui eseguire il server, permettendo la creazione di un'istanza, senza la necessità di doversi preoccupare della configurazione dell'ambiente di sistema in cui verrà eseguita. I passaggi atti allo sviluppo sono innanzitutto la creazione del file "Dockerfile", il quale include tutte le dipendenze necessarie per l'esecuzione del server (al suo interno è presente il linguaggio di programmazione Python, il framework Django e le librerie essenziali), in secondo luogo si passa alla creazione del container dell'immagine, tramite il comando "Docker run", dov'è possibile specificare le porta di rete da esporre, le variabili d'ambiente, le opzioni di configurazione ed i volumi da collegare. A questo punto, agendo sull'interfaccia, sarà possibile avviare ed interrompere l'esecuzione del server all'interno del Container. Di seguito viene presentata una panoramica degli aspetti positivi e negativi di questo strumento [57], [58].



**VANTAGGI:**

- *velocità*: permette lo sviluppo, il test e la distribuzione in modo rapido, essendo i container stessi di piccole dimensioni.
- *Portabilità*: le applicazioni all'interno dei container possono essere facilmente trasferite su macchine virtuali ed ambienti differenti.
- *Scalabilità*: ha la capacità di poter essere distribuito su diversi server fisici o piattaforme cloud.
- *Rapida distribuzione*: Presenta un formato dei container standardizzato, di conseguenza la collaborazione dei programmatori viene semplificata, consentendo un'incremento della velocità di sviluppo.

**SVANTAGGI:**

- Attualmente supporta solo macchine virtuali a 64 bit, non permettendo il funzionamento su quelle più vecchie.

## 5.3 Celery

Celery è una libreria Python utilizzata in combinazione con Django per elaborare task in background in modo asincrono [59], [60]. Si caratterizza per un flusso di funzionamento semplice, in cui i task vengono inseriti in una "Task Queue" e successivamente prelevati ed eseguiti, consentendo l'esecuzione continua dell'attività senza bloccare il codice principale. In particolare, Celery presenta al suo interno due componenti essenziali che vengono di seguito analizzati [59].

**Celery-Beat:** permette l'esecuzione di task in modo pianificato, ad intervalli regolari o in un momento specifico. Questo processo funziona in background e tramite l'utilizzo di un'API permette di definire i compiti programmati. La sua implementazione risulta necessaria per fissare degli aggiornamenti del database, l'invio programmato di notifiche e la pulizia ricorrente del server.

**Celery-Worker:** si riferisce al processo o thread dedicato all'elaborazione dei task in background. Una volta avviato, si connette alla coda di Celery e inizia ad elaborare i vari compiti in base all'ordine di inserimento nella "Task queue". Ogni worker presenta un identificativo univoco denominato "hostname" e offre diverse opzioni di configurazione al fine di gestire il carico di lavoro in modo efficiente.

## 5.4 Flower

Flower rappresenta un'interfaccia web che consente il monitoraggio e la gestione dell'esecuzione dei task in coda di Celery [61]. In particolare, offre una dashboard che permette di visualizzare le statistiche delle code. La sua importanza risiede nel fatto che consente di monitorare in tempo reale l'esecuzione dei vari compiti, consentendo allo sviluppatore di verificare se viene garantita l'esecuzione di tutti i task in caso di avvio di più simulazioni contemporaneamente. Tra i parametri consultabili al suo interno, si trovano il numero di compiti eseguiti, il tempo di esecuzione medio, eventuali errori e le code più attive. Inoltre, offre funzionalità avanzate, come la possibilità di arrestare e riavviare i worker di Celery.

## 5.5 Redis

Redis (Remote Dictionary Server) è un archivio di strutture dati in memoria open-source, distribuito sotto licenza BSD, che consente di essere impiegato per svariati utilizzi, tra cui come Database, Cache, broker di messaggi e motore di streaming [62], [63], [64], [65]. È un DBMS NoSQL rilasciato nel 2009, basato sulla struttura "key/value storage", in cui ogni valore è associato ad una chiave univoca per il recupero [66], [67].

In questo lavoro, Redis viene utilizzato come back-end di coda per Celery, offrendo una memoria temporanea per memorizzare i task prima dell'elaborazione. Fornisce, inoltre, la possibilità di registrare i risultati delle varie simulazioni in modo che possano essere recuperati, se necessario. Di seguito viene fornita una panoramica dei suoi vantaggi [68].

### VANTAGGI:

- **Prestazioni:** conservando i dati in memoria RAM, non viene richiesto un viaggio sul disco. Questo aspetto gli conferisce una bassa latenza e una velocità effettiva elevata, mantenendo comunque la possibilità di salvarli in modo persistente in un secondo momento.
- **Struttura dati flessibile:** supporta, a differenza di altri data-store, diversi tipi di dati, quali stringhe, hash, liste, insiemi, JSON, Geospazialità, Bitmap e HyperLog. Questo aspetto gli permette di soddisfare varie esigenze, conferendogli flessibilità.
- **Semplicità e intuitività:** per l'archiviazione, l'accesso e l'utilizzo di dati necessita di una semplice struttura di comandi, a differenza di altri linguaggi che necessitano della creazione di query.
- **Replica e persistenza:** supporta la replica asincrona, che conferisce migliori prestazioni in lettura e ripristino, ed il backup-in-time.

- **Disponibilità e scalabilità elevate:** per mezzo della sua architettura mette a disposizione la possibilità di implementare configurazioni multi-nodo, cluster e replication, favorendo prestazioni costanti ed affidabili.

Redis inoltre, presenta due meccanismi per la persistenza dei dati: il primo, nominato RDB, è una sorta di "snapshot" che crea un salvataggio sul disco dei dati immagazzinati nel server, il secondo invece, chiamato OAF va a creare un file di log continuo, in cui vengono registrate tutte le operazioni di modifica inviate al server [69].

## 5.6 API

Le Application Programming Interface (API) sono dei set di protocolli e regole che permettono a diverse applicazioni o sistemi di comunicare tra loro [Fig. 5.3], [70]. Nello specifico definiscono le tipologie di richieste che possono essere inoltrate al sistema, la loro modalità di trasmissione, i formati dei dati utilizzati e le convenzioni da rispettare durante la comunicazione.

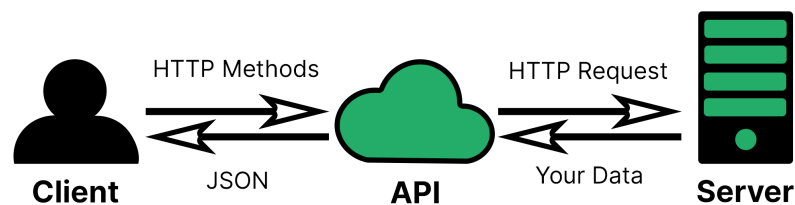


Figura 5.3: struttura API

A differenza di un'interfaccia utente (vedi capitolo 4), le API non sono destinate per essere usate direttamente dalla persona, ma vengono incorporate nel software. Sulla base della release policy, questo strumento può essere:

- *Private*: viene utilizzata solo all'interno di una organizzazione.
- *Partner*: per l'integrazione di applicazioni tra partner commerciali .
- *Public*: disponibile per qualsiasi sviluppatore di terze parti.

All'interno del progetto di tesi, viene utilizzata un'API HTTP web, che costituisce un'interfaccia per consentire l'interazione tra il server e il client attraverso richieste e risposte sul web. Tale, si basa sulla connessione TCP e sul protocollo HTTP (Hypertext Transfer Protocol).

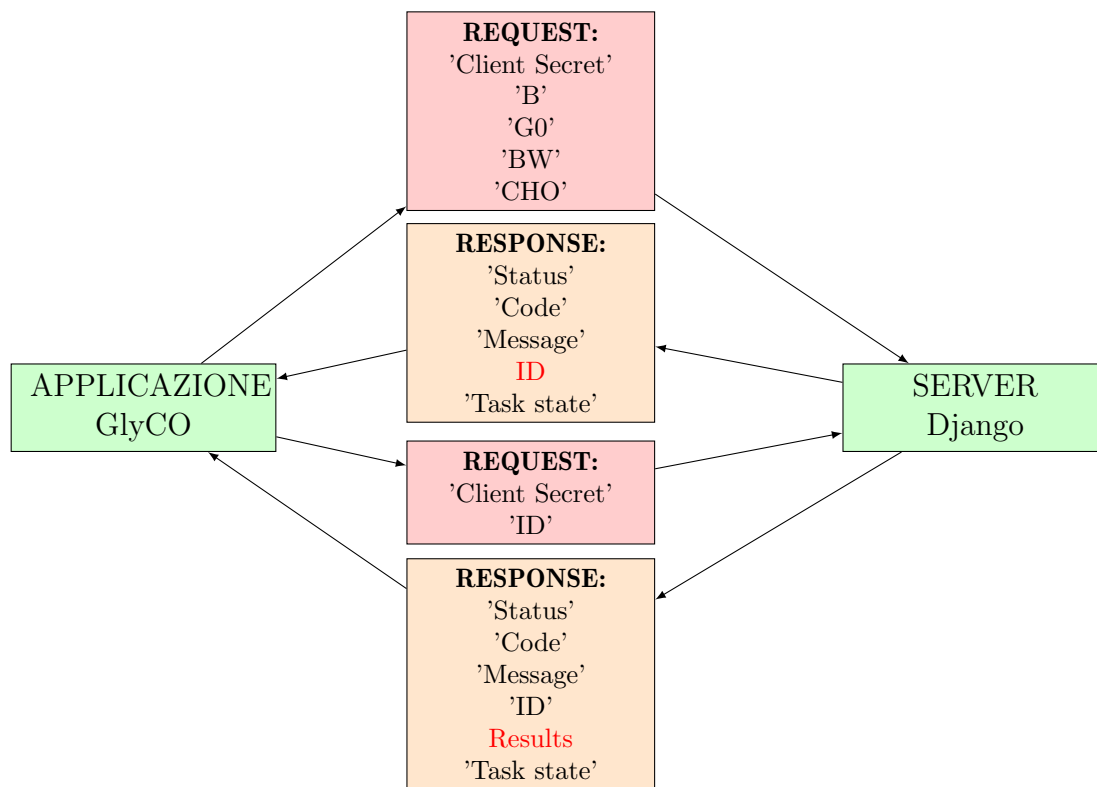


Figura 5.4: struttura request-response sviluppata.

Per integrare il sistema sviluppato è stato necessario prima creare gli endpoint dal lato server e successivamente definire le richieste dal lato client nell'applicazione GLyCO. Per questo scopo è stato utilizzato il pacchetto "http" in Flutter, che fornisce una serie di classi e metodi per la creazione e l'utilizzo di richieste API. Nel dettaglio, come mostrato in Figura [Fig. 5.4], viene utiliz-

zato il metodo GET per inviare una richiesta al server con il Client Secret e gli input del modello fisiologico e ottenere l'ID della simulazione come risposta. Successivamente, viene effettuata un'altra richiesta GET con l'ID della simulazione e il Client Secret per ottenere i risultati relativi all'andamento del glucosio interstiziale, che verranno poi utilizzati nell'applicazione.

### 5.6.1 Postman

Il software Postman costituisce una piattaforma informatica che, mediante un'interfaccia grafica, permette di effettuare richieste HTTP e di testare le API in maniera semplice e intuitiva [71]. Tra le sue funzionalità, figura la possibilità di creare richieste personalizzate, sia dal punto di vista del metodo (GET, POST, PUT, DELETE), sia per quanto riguarda gli Headers e i parametri di richiesta [72]. Inoltre, è in grado di definire variabili e script per automatizzare il processo di test. Il software dispone di ulteriori strumenti, tra cui l'integrazione con i sistemi di versionamento del codice, la generazione di documentazione API e la condivisione di collezioni di queste ultime con altri sviluppatori [73]. Nell'ambito del presente lavoro, Postman ha consentito di effettuare il debug e la valutazione del corretto funzionamento delle API.

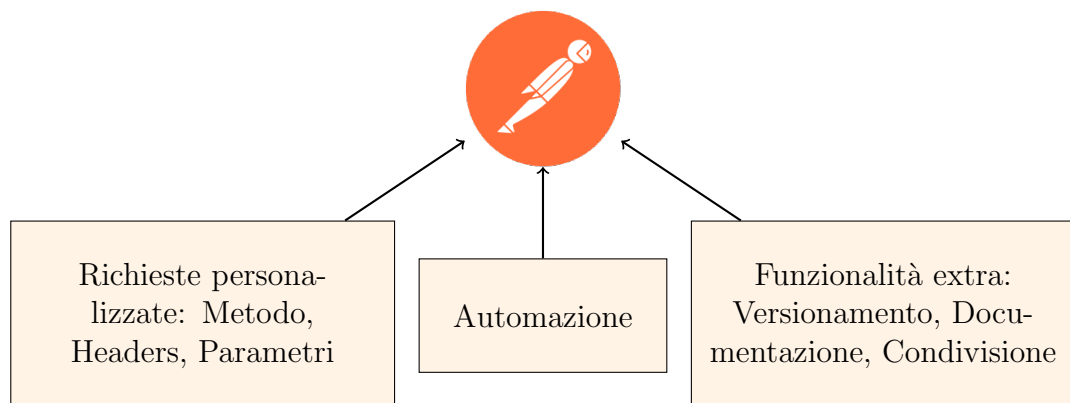


Figura 5.5: Funzionalità di Postman

## 6 | Progettazione dello studio clinico prospettico per testare GLyCO

Quando si sviluppa un nuovo modello, un'applicazione o qualsiasi altro strumento, è necessario condurre dei test preliminari per accertarsi che sia efficace nell'ambito per cui è stato creato, prima di diffonderlo su vasta scala [74]. In questo capitolo, si propone uno studio clinico prospettico per valutare l'efficacia di GLyCO, partendo dalla popolazione di riferimento e analizzando dettagliatamente la procedura proposta. L'obiettivo è quello di verificare se lo strumento digitale sviluppato sia in grado di promuovere l'apprendimento delle linee guida della terapia per il diabete di tipo 1 e di valutare la facilità ed l'intuitività d'uso percepita dai pazienti.

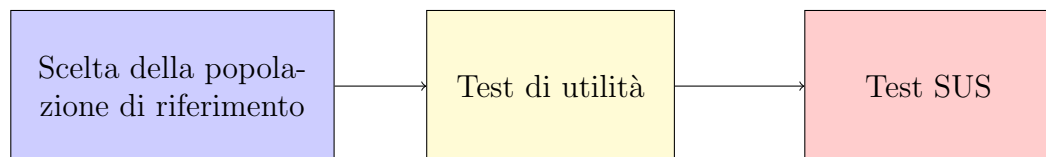
### 6.1 Popolazione di riferimento

Lo studio sarà condotto su una popolazione di pazienti affetti da diabete di tipo 1 di entrambi i sessi, con un'età superiore ai 18 anni, i quali non presentino complicanze gravi o malattie croniche. Saranno inclusi i pazienti che non hanno ricevuto una formazione specifica sulla gestione del diabete nei tre mesi precedenti all'inizio dello studio. Invece, saranno esclusi coloro che, oltre alla suddetta patologia, presentino gravi problemi di salute oppure disabilità

cognitive o fisiche che ne precludano l'utilizzo dell'applicazione sviluppata. La dimensione del campione deve essere determinata in funzione della disponibilità dei pazienti idonei e della precisione richiesta dei risultati. Nel presente lavoro si raccomanda di coinvolgere almeno 50 soggetti, per garantire una rappresentatività sufficiente. In fase di selezione della popolazione di riferimento, è imperativo assicurare l'etica e la sicurezza del test nei confronti dei partecipanti. Ciò implica che i pazienti che decideranno di partecipare dovranno fornire il loro consenso informato prima dell'avvio dello studio clinico. Inoltre, occorre assicurare la conduzione del test in piena conformità con le normative legali in vigore, al fine di garantire la tutela della privacy e la sicurezza nella gestione dei dati raccolti.

## 6.2 Procedura proposta per i test clinici

Si propone una procedura composta da due prove per valutare l'efficacia dell'applicazione digitale sviluppata. La prima consiste in un test di utilità, al fine di verificare la funzionalità dell'applicazione nel raggiungere gli obiettivi per cui è stata creata. La seconda, invece, è un test di usabilità, che mira a valutare la facilità di utilizzo dell'applicazione da parte degli utenti.



### 6.2.1 Test di Utilità/Funzionalità

Lo studio clinico prospettico adotterà un disegno "two-arms", in cui i partecipanti saranno assegnati casualmente ad uno dei due gruppi: un *gruppo*



*sperimentale* che utilizzerà l'applicazione GLyCO in aggiunta all'educazione standard ed un *gruppo di controllo*, che riceverà soltanto quest'ultima. Entrambi i gruppi saranno sottoposti a una valutazione iniziale di base, in cui verranno raccolti dati demografici e clinici, nonché un questionario volto a valutare la loro conoscenza di base delle linee guida della terapia. Il gruppo sperimentale utilizzerà lo strumento digitale per un periodo di 3 mesi, durante il quale riceveranno notifiche periodiche per ricordare loro di utilizzare l'applicazione. Il gruppo di controllo nello stesso arco temporale, invece, continuerà soltanto con l'educazione standard. Al termine dei 3 mesi, entrambi i gruppi verranno sottoposti ad una valutazione di follow-up, mediante un questionario composto da 20 domande a risposta multipla, che copriranno vari aspetti delle linee guida della terapia, della dieta e delle situazioni riscontrabili nella quotidianità di un paziente con diabete di tipo 1. Saranno inoltre condotte analisi di sottogruppi per valutare l'efficacia dell'applicazione su diverse suddivisioni di pazienti, per esempio con età diverse e livelli di istruzione differenti.

### **6.2.2 Test di usabilità**

Al termine dello studio sull'efficacia dell'applicazione, ai partecipanti verrà richiesto di compilare un questionario volto ad accedere al loro livello di gradimento in merito allo strumento digitale utilizzato. Nello specifico, si userà un test SUS (System Usability Scale), il quale rappresenta un metodo standardizzato di valutazione dell'usabilità di un sistema o di un prodotto [75]. Il questionario si compone di 10 domande a risposta multipla, finalizzate alla valutazione di diversi aspetti dell'usabilità, tra cui la facilità d'uso, la percezione di utilità e la soddisfazione complessiva. Di seguito viene proposta una possibile versione del test.

Tabella 6.1: Test SUS per GLyCO

Domanda	Punteggio	Commento
1. Quanto è stato facile usare l'applicazione ?		
2. Quanto è stato facile apprendere le informazioni sul diabete di tipo 1 tramite l'applicazione?		
3. L'applicazione contiene funzionalità che ho trovato inutili?		
4. L'applicazione contiene funzionalità che hai trovato molto utili?		
5. Mi sento abbastanza sicuro nell'utilizzare l'applicazione come supporto nell'apprendimento delle linee guida del diabete di tipo 1?		
6. L'applicazione è troppo complicata da usare?		
7. L'applicazione è stata facile da usare senza l'aiuto di altre persone?		
8. L'utilizzo dell'applicazione necessita conoscenze specifiche extra?		
9. L'applicazione è stata organizzata in modo chiaro e coerente?		
10. Mi sento soddisfatto dell'applicazione?		

Come evidenziato nella Tabella 6.1, l'utente ha la facoltà di assegnare un punteggio e, eventualmente, di inserire un commento. In particolare, i valori attribuibili seguono la scala "Likert", che prevede una graduazione che va da 1 (per niente) a 5 (estremamente).

## 7 | Conclusioni

### 7.1 Sommario della tesi e principali risultati

In questo lavoro ci siamo focalizzati nello sviluppo di un sistema digitale, basato su modello fisiologico, che fosse in grado di aiutare il paziente affetto da diabete di tipo 1, nell'apprendimento delle linee guida della terapia. In particolare, mediante un approccio su quattro livelli di difficoltà, si vuole educare il paziente ad affrontare situazioni comuni che possono verificarsi nella vita quotidiana, permettendogli quindi, di acquisire le competenze necessarie atte ad evitare decisioni che potrebbero portare a situazioni pericolose di ipoglicemia o iperglicemia in futuro. In tal modo, promuoviamo l'autogestione della malattia mediante l'implementazione di una strategia completa di sviluppo delle conoscenze. Questo, a sua volta, può migliorare l'assistenza sanitaria e consentire un risparmio sui costi finali.

Il lavoro si compone di due parti: il "backend", costituito dal server Django, contenente un modello fisiologico che permette la simulazione dell'andamento del glucosio interstiziale in soggetti affetti da TD1, ed il "frontend", ovvero lo sviluppo di un'applicazione in Flutter, con cui l'utente finale si interfacerà. Queste due sezioni sono state poi integrate, tramite API HTTP definendo un sistema distribuito. Sulla base delle specifiche inizialmente concordate, il lavoro è stato concluso adempiendo ai diversi obiettivi. In primo luogo, gra-

zie all'utilizzo del modello fisiologico per le varie simulazioni è stato possibile implementare funzionalità avanzate come quella di "continuous feedback", ovvero la costante iterazione tra simulatore e soggetto. Grazie all'implementazione di quest'ultimo nel server centralizzato, inoltre, i calcoli computazionalmente più onerosi non vengono eseguiti sul dispositivo dell'utente. Un'ulteriore priorità era la creazione di un'interfaccia grafica dell'applicazione che fosse intuitiva, user-friendly e fruibile da chiunque, senza specifiche conoscenze tecniche. Infine, attraverso attività su più livelli e basandosi sul concetto di "Gamefication", è stato possibile sviluppare un sistema che fornisse maggiore motivazione all'utilizzatore e, al contempo, garantisse l'accuratezza dei risultati, grazie alla collaborazione con un team medico nella formulazione dei questionari.

## 7.2 Conclusioni e Sviluppi futuri

Il rispetto degli obiettivi prefissati rappresenta indubbiamente un elemento di notevole rilevanza. Tuttavia, è nostra convinzione che tale aspetto costituisca solamente un punto di partenza. L'applicazione, infatti, è stata predisposta in numerosi aspetti per consentire interventi futuri, con l'obiettivo di fornire uno strumento di elevata utilità nell'ambito dell'educazione sulla patologia in oggetto. A partire dalla sezione server, il principale sviluppo futuro, in collaborazione con un team di medici specializzati, sarà quello di acquisire una vasta gamma di questionari da inserire in un database, mantenendo il modello strutturale della domanda già presente nel codice. Successivamente, attraverso l'utilizzo di API e di un metodo ad hoc, verranno caricati nell'applicazione un determinato numero di domande, sempre differenti, ogni volta che l'utente accederà a un determinato livello. Tale sistema offrirà un servi-

zio accurato e di elevata qualità, pur non risultando monotono per l'utente. Inoltre, tale lavoro assume la connotazione di "sistema" in quanto prevede la connessione di diversi strumenti digitali al server, tra cui non solo l'applicazione educativa in questione, ma anche, eventualmente, un gioco specifico destinato a una fascia di età mirata. Per quanto riguarda l'applicazione GLYCO, dopo aver effettuato i vari test proposti nel capitolo 6, l'obiettivo sarà quello di apportare degli aggiornamenti sulla base dei feedback ricevuti dagli utenti. In ogni caso, l'idea di base è quella di renderla maggiormente comprensibile anche per coloro che non possiedono una conoscenza approfondita della materia, offrendo una sezione apposita separata dai livelli, che fornirà regolarmente notizie e brevi video di supporto nell'apprendimento della terapia. In tal modo, l'utente potrà alternare tali contenuti alle attività per ottenere risultati più significativi. Inoltre, prevediamo di apportare modifiche allo strumento digitale, implementando profili utente personalizzati per il paziente, in modo da aumentare l'efficacia delle varie attività. In conclusione, riteniamo che tale sistema possa ulteriormente svilupparsi e diffondersi nella popolazione affetta da diabete di tipo 1, come strumento digitale in grado di promuovere un'attiva autogestione della terapia. Inoltre, ci aspettiamo che il suo utilizzo non si limiti solamente all'utente finale, ma che possa anche essere utile agli operatori sanitari e a chiunque sia interessato ad approfondire la conoscenza su tali tematiche. In definitiva, riteniamo che rappresenti un importante passo in avanti nella promozione dell'apprendimento della terapia standard per il diabete di tipo 1 e che possa costituire un punto di partenza per un cambiamento radicale e innovativo nel modo in cui viene gestita.



# Bibliografia

- [1] C. Giacomo, V. Martina, and et al., “Replaybg: a methodology to identify a personalized model from type 1 diabetes data and simulate glucose concentrations to assess alternative therapies,” *IEEE*, 2021.
- [2] Q. Ke, C. J. Kroger, M. Clark, and R. M. Tisch, “Evolving antibody therapies for the treatment of type 1 diabetes,” *Frontiers in Immunology*, vol. 11, 2021.
- [3] D. Care, “Diabetes care in the hospital: Standards of medical care in,” *Diabetes Care*, vol. 44, p. S211, 2021.
- [4] W. H. Organization, “Who – world health organization - newsroom/fact sheets/detail/ diabetes.” Disponibile su: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes> accesso effettuato il giorno 28 marzo 2023.
- [5] J. P. Catherine, M. V. Russell, and C. H. Peter, “The impact of race and socioeconomic factors on paediatric diabetes,” *EClinicalMedicine*, vol. 42, 2021.
- [6] S.-H. Oh, H. Ku, and K. S. Park, “Prevalence and socioeconomic burden of diabetes mellitus in south korean adults: a population-based study

- using administrative data,” *BMC Public Health*, vol. 21, no. 1, pp. 1–13, 2021.
- [7] A. D. Associations, “American diabetes associations: Devices technology - choosing a cgm.” Disponibile su: <https://www.diabetes.org/tools-support/devices-technology/choosingcgm> accesso effettuato il giorno 28 marzo 2023.
- [8] V. Pathak, N. M. Pathak, C. L. O’Neill, J. Guduric-Fuchs, and R. J. Medina, “Therapies for type 1 diabetes: current scenario and future perspectives,” *Clinical Medicine Insights: Endocrinology and Diabetes*, vol. 12, 2019.
- [9] N. Mauras, L. Fox, K. Englert, and R. W. Beck, “Continuous glucose monitoring in type 1 diabetes,” *Endocrine*, vol. 43, pp. 41–50, 2013.
- [10] Z. Mian, K. L. Hermayer, and A. Jenkins, “Continuous glucose monitoring: review of an innovation in diabetes management,” *The American journal of the medical sciences*, vol. 358, no. 5, pp. 332–339, 2019.
- [11] D. Rodbard, “Continuous glucose monitoring: a review of successes, challenges, and opportunities,” *Diabetes technology & therapeutics*, vol. 18, no. S2, pp. S2–3, 2016.
- [12] W. H. Organization, “Who – world health organization - global report on diabetes..” Disponibile su: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241565257> accesso effettuato il giorno 28 marzo 2023, 2016.
- [13] Y. Jing, S. J. Chang, C.-J. Chen, and J.-T. Liu, “Glucose monitoring sensors: History, principle, and challenges,” *Journal of The Electrochemical Society*, 2022.



- 
- [14] Z. Peng, X. Xie, Q. Tan, H. Kang, J. Cui, X. Zhang, W. Li, and G. Feng, "Blood glucose sensors and recent advances: A review," *Journal of Innovative Optical Health Sciences*, vol. 15, no. 02, p. 2230003, 2022.
- [15] I. Mamkin, S. Ten, S. Bhandari, and N. Ramchandani, "Real-time continuous glucose monitoring in the clinical setting: the good, the bad, and the practical," *Journal of Diabetes Science and Technology*, vol. 2, no. 5, pp. 882–889, 2008.
- [16] I. L. Jernelv, K. Milenko, S. S. Fuglerud, D. R. Hjelme, R. Ellingsen, and A. Aksnes, "A review of optical methods for continuous glucose monitoring," *Applied Spectroscopy Reviews*, vol. 54, no. 7, pp. 543–572, 2019.
- [17] W. Jia, "Clinical indications for continuous glucose monitoring," *Continuous Glucose Monitoring*, pp. 87–92, 2018.
- [18] R. Nimri, J. Nir, and M. Phillip, "Insulin pump therapy," *American journal of therapeutics*, vol. 27, no. 1, pp. e30–e41, 2020.
- [19] J. C. Pickup, "Is insulin pump therapy effective in type 1 diabetes?," *Diabetic Medicine*, vol. 36, no. 3, pp. 269–278, 2019.
- [20] D. C. Klonoff and J. S. Reyes, "Insulin pump safety meeting: summary report," 2009.
- [21] G. Scheiner, R. J. Sobel, D. E. Smith, A. J. Pick, D. Kruger, J. King, and K. Green, "Insulin pump therapy guidelines for successful outcomes," *The diabetes educator*, vol. 35, no. 2\_suppl, pp. 29S–41S, 2009.

- [22] Y. P. Wu, M. M. Graves, M. C. Roberts, and A. C. Mitchell, “Is insulin pump therapy better than injection for adolescents with diabetes?,” *Diabetes research and clinical practice*, vol. 89, no. 2, pp. 121–125, 2010.
- [23] C. Berget, L. H. Messer, and G. P. Forlenza, “A clinical overview of insulin pump therapy for the management of diabetes: past, present, and future of intensive therapy,” *Diabetes spectrum: a publication of the American Diabetes Association*, vol. 32, no. 3, p. 194, 2019.
- [24] R. Hoogma, P. Hammond, R. Gomis, D. Kerr, D. Bruttomesso, K. Bouter, K. Wiefels, H. De La Calle, D. Schweitzer, M. Pfohl, *et al.*, “Comparison of the effects of continuous subcutaneous insulin infusion (csii) and nph-based multiple daily insulin injections (mdi) on glycaemic control and quality of life: results of the 5-nations trial,” *Diabetic Medicine*, vol. 23, no. 2, pp. 141–147, 2006.
- [25] B. W. Bode, H. T. Sabbah, T. M. Gross, L. P. Fredrickson, and P. C. Davidson, “Diabetes management in the new millennium using insulin pump therapy,” *Diabetes/metabolism research and reviews*, vol. 18, no. S1, pp. S14–S20, 2002.
- [26] K. Simmons and S. Riddley, “Diabetes and technology,” *Primary Care: Clinics in Office Practice*, vol. 49, no. 2, pp. 327–337, 2022.
- [27] F. W. Udsen, S. Hangaard, C. Bender, J. Andersen, T. Kronborg, P. Vestergaard, O. Hejlesen, and S. Laursen, “The effectiveness of telemedicine solutions in type 1 diabetes management: a systematic review and meta-analysis,” *Journal of Diabetes Science and Technology*, p. 19322968221076874, 2022.

- [28] H. K. Akturk, T. Vigers, G. Forlenza, A. Champakanath, and L. Pyle, “Comparison of cgmanalysis, a free open-source continuous glucose monitoring data management and analysis software, with commercially available cgm platforms: data standardization for diabetes technology research,” *Diabetes Technology & Therapeutics*, vol. 24, no. 1, pp. 54–60, 2022.
- [29] S. V. de Kreutzenberg, “Telemedicine for the clinical management of diabetes; implications and considerations after covid-19 experience,” *High Blood Pressure & Cardiovascular Prevention*, vol. 29, no. 4, pp. 319–326, 2022.
- [30] G. Cappon, F. Marturano, M. Vettoretti, A. Facchinetti, and G. Sparacino, “In silico assessment of literature insulin bolus calculation methods accounting for glucose rate of change,” *Journal of diabetes science and technology*, vol. 13, no. 1, pp. 103–110, 2019.
- [31] A. D. Associations, “American diabetes associations: Hypoglycemia (low blood glucose) - ada - treatment - the ”15-15 rule”.” Disponibile su (accesso effettuato il giorno 28 marzo 2023): <https://www.diabetes.org/healthy-living/medication-treatments/bloodglucose-testing-and-control/hypoglycemia>.
- [32] T. Chomutare, L. Fernandez-Luque, E. Årsand, G. Hartvigsen, *et al.*, “Features of mobile diabetes applications: review of the literature and analysis of current applications compared against evidence-based guideline,” *Journal of medical Internet research*, vol. 13, no. 3, p. e1874, 2011.

- 
- [33] A. Martinez-Millana, E. Jarones, C. Fernandez-Llatas, G. Hartvigsen, V. Traver, *et al.*, “App features for type 1 diabetes support and patient empowerment: systematic literature review and benchmark comparison,” *JMIR mHealth and uHealth*, vol. 6, no. 11, p. e12237, 2018.
- [34] N. M. Tuah, A. Yoag, and F. Ahmedy, “Mydiabetes—the gamified application for diabetes self-management and care,” *Computers*, vol. 10, no. 4, p. 50, 2021.
- [35] E. Lehmann, “Interactive educational simulators in diabetes care,” *Medical Informatics*, vol. 22, no. 1, pp. 47–76, 1997.
- [36] D. A. Greenwood, P. M. Gee, K. J. Fatkin, and M. Peeples, “A systematic review of reviews evaluating technology-enabled diabetes self-management education and support,” *Journal of diabetes science and technology*, vol. 11, no. 5, pp. 1015–1027, 2017.
- [37] E. Suhl and P. Bonsignore, “Diabetes self-management education for older adults: general principles and practical application,” *Diabetes Spectrum*, vol. 19, no. 4, pp. 234–240, 2006.
- [38] Y.-L. Theng, J. W. Lee, P. V. Patinadan, and S. S. Foo, “The use of videogames, gamification, and virtual environments in the self-management of diabetes: a systematic review of evidence,” *Games for health journal*, vol. 4, no. 5, pp. 352–361, 2015.
- [39] P. Colmegna, A. Bisio, R. McFadden, C. Wakeman, M. C. Oliveri, R. Nass, and M. Breton, “Evaluation of a web-based simulation tool for self-management support in type 1 diabetes: A pilot study,” *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics*, 2022.

- [40] R. Visentin, E. Campos-Náñez, M. Schiavon, D. Lv, M. Vettoretti, M. Breton, B. P. Kovatchev, C. Dalla Man, and C. Cobelli, “The uva/padova type 1 diabetes simulator goes from single meal to single day,” *Journal of diabetes science and technology*, vol. 12, no. 2, pp. 273–281, 2018.
- [41] M. Schiavon, C. Dalla Man, and C. Cobelli, “Modeling subcutaneous absorption of fast-acting insulin in type 1 diabetes,” *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 65, no. 9, pp. 2079–2086, 2017.
- [42] C. Dalla Man, M. Camilleri, and C. Cobelli, “A system model of oral glucose absorption: validation on gold standard data,” *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 53, no. 12, pp. 2472–2478, 2006.
- [43] R. N. Bergman, Y. Z. Ider, C. R. Bowden, and C. Cobelli, “Quantitative estimation of insulin sensitivity.,” *American Journal of Physiology-Endocrinology And Metabolism*, vol. 236, no. 6, p. E667, 1979.
- [44] C. D. Man, F. Micheletto, D. Lv, M. Breton, B. Kovatchev, and C. Cobelli, “The uva/padova type 1 diabetes simulator: new features,” *Journal of diabetes science and technology*, vol. 8, no. 1, pp. 26–34, 2014.
- [45] W. R. Gilks, S. Richardson, and D. Spiegelhalter, *Markov chain Monte Carlo in practice*. CRC press, 1995.
- [46] P. C. Davidson, H. R. Hebblewhite, R. D. Steed, and B. W. Bode, “Analysis of guidelines for basal-bolus insulin dosing: basal insulin, correction factor, and carbohydrate-to-insulin ratio,” *Endocrine Practice*, vol. 14, no. 9, pp. 1095–1101, 2008.

- [47] M. Vettoretti, A. Facchinetti, G. Sparacino, and C. Cobelli, “Type-1 diabetes patient decision simulator for in silico testing safety and effectiveness of insulin treatments,” *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 65, no. 6, pp. 1281–1290, 2017.
- [48] F. official Web Site, “Flutter.” Disponibile su: <https://flutter.dev> ultimo accesso il 28 marzo 2023.
- [49] J. Metcalfe, “Learning from errors,” *Annual review of psychology*, vol. 68, pp. 465–489, 2017.
- [50] C. Burch, “Django, a web framework using python: Tutorial presentation,” *Journal of Computing Sciences in Colleges*, vol. 25, no. 5, pp. 154–155, 2010.
- [51] Django, “Django overview.” Disponibile su: <https://www.djangoproject.com/start/overview/> ultimo accesso il 28 marzo 2023.
- [52] Django, “Django introduction.” Disponibile su: <https://www.djangoproject.com/> ultimo accesso il 28 marzo 2023.
- [53] J. Plekhanova, “Evaluating web development frameworks: Django, ruby on rails and cakephp,” *Institute for Business and Information Technology*, vol. 20, p. 2009, 2009.
- [54] D. Ghimire, “Comparative study on python web frameworks: Flask and django,” 2020.
- [55] I. Docker, “Docker,” *Disponibile su (ultimo accesso marzo 2023):* <https://www.docker.com/what-docker>, 2020.

- [56] B. B. Rad, H. J. Bhatti, and M. Ahmadi, “An introduction to docker and analysis of its performance,” *International Journal of Computer Science and Network Security (IJCSNS)*, vol. 17, no. 3, p. 228, 2017.
- [57] A. M. Potdar, D. Narayan, S. Kengond, and M. M. Mulla, “Performance evaluation of docker container and virtual machine,” *Procedia Computer Science*, vol. 171, pp. 1419–1428, 2020.
- [58] J. Cito, G. Schermann, J. E. Wittern, P. Leitner, S. Zumberi, and H. C. Gall, “An empirical analysis of the docker container ecosystem on github,” in *2017 ieee/acm 14th international conference on mining software repositories (msr)*, pp. 323–333, IEEE, 2017.
- [59] I. Celery, “Celery: Introduction to celery.” Disponibile su: <https://docs.celeryq.dev/en/stable/getting-started/introduction.html> ultimo accesso il 28 marzo 2023.
- [60] A. Esteves and J. Fernandes, “Improving the latency of python-based web applications,” 2019.
- [61] I. Flower, “Flower – celery monitoring tool.” Disponibile su: <https://flower.readthedocs.io/en/latest/> ultimo accesso il 28 marzo 2023, 2020.
- [62] I. Redis, “Redis a vibrant opensource database.” Disponibile su: <https://redis.io/> ultimo accesso il 28 marzo 2023, 2020.
- [63] I. Redis, “Introduction to redis.” Disponibile su: <https://redis.io/docs/about/> ultimo accesso il 28 marzo 2023, 2020.
- [64] R. Patel, “Data education. redis is a cache or more?,” *EasyChair Preprint*, 2021.

- [65] Y. Gottesman, J. Nider, R. Kat, Y. Weinsberg, and M. Factor, “Using storage class memory efficiently for an in-memory database,” in *Proceedings of the 9th ACM International on Systems and Storage Conference*, pp. 1–1, 2016.
- [66] S. Li, H. Jiang, and M. Shi, “Redis-based web server cluster session maintaining technology,” in *2017 13th International Conference on Natural Computation, Fuzzy Systems and Knowledge Discovery (ICNC-FSKD)*, pp. 3065–3069, IEEE, 2017.
- [67] F. Gutierrez and F. Gutierrez, “Messaging with redis,” *Spring Boot Messaging: Messaging APIs for Enterprise and Integration Solutions*, pp. 81–92, 2017.
- [68] I. Amazon, “Redis: vantaggi e svantaggi.” Disponibile su: <https://aws.amazon.com/it/redis/> ultimo accesso il 28 marzo 2023, 2020.
- [69] HTML.it, “Redis: un dbms nosql a dizionario.” Disponibile su: <https://www.html.it/articoli/redis/> ultimo accesso il 28 marzo 2023, 2020.
- [70] S. italia, “Che cos’è una application programming interface (api).” Disponibile su: <https://www.salesforce.com/it/> ultimo accesso il 28 marzo 2023, 2022.
- [71] LentuxInformatica, “Postman: useful tool for debug.” Disponibile su (ultimo accesso il 28 marzo 2023): <https://lentux-informatica.com/testare-le-api-restful-ce-postman/>.
- [72] D. Westerveld, *API Testing and Development with Postman: A practical guide to creating, testing, and managing APIs for automated software testing*. Packt Publishing Ltd, 2021.



- [73] Postman, “Postman overview.” Disponibile su: <https://www.postman.com/> ultimo accesso il 28 marzo 2023.
- [74] J. Gao, X. Bai, W.-T. Tsai, and T. Uehara, “Mobile application testing: a tutorial,” *Computer*, vol. 47, no. 2, pp. 46–55, 2014.
- [75] A. Kaya, R. Ozturk, and C. Altin Gumussoy, “Usability measurement of mobile applications with system usability scale (sus),” in *Industrial Engineering in the Big Data Era: Selected Papers from the Global Joint Conference on Industrial Engineering and Its Application Areas, GJCIE 2018, June 21–22, 2018, Nevsehir, Turkey*, pp. 389–400, Springer, 2019.
- [76] E. R. Faulds, M. Rayo, C. Lewis, C. W. Noble, R. Gifford, M. B. Happ, L. Joyce, and K. Dungan, “Simulation platform development for diabetes and technology self-management,” *Journal of Diabetes Science and Technology*, vol. 16, no. 6, pp. 1451–1460, 2022.
- [77] L. A. Diehl, E. Lehmann, R. M. Souza, J. B. Alves, R. Z. Esteves, and P. A. Gordan, “A serious game prototype for education of medical doctors and students on insulin management for treatment of diabetes mellitus,” in *2011 IEEE 1st International Conference on Serious Games and Applications for Health (SeGAH)*, pp. 1–4, IEEE, 2011.
- [78] M. L. Cheung, K. Y. Chau, M. H. S. Lam, G. Tse, K. Y. Ho, S. W. Flint, D. R. Broom, E. K. H. Tso, and K. Y. Lee, “Examining consumers’ adoption of wearable healthcare technology: The role of health attributes,” *International journal of environmental research and public health*, vol. 16, no. 13, p. 2257, 2019.
- [79] F. Prendin, S. Del Favero, M. Vettoretti, G. Sparacino, and A. Facchinetti, “Forecasting of glucose levels and hypoglycemic events: head-to-

- head comparison of linear and nonlinear data-driven algorithms based on continuous glucose monitoring data only,” *Sensors*, vol. 21, no. 5, p. 1647, 2021.
- [80] G. Cappon, L. Meneghetti, F. Prendin, J. Pavan, G. Sparacino, S. Del Favero, and A. Facchinetti, “A personalized and interpretable deep learning based approach to predict blood glucose concentration in type 1 diabetes.,” in *KDH@ ECAI*, pp. 75–79, 2020.
- [81] A. Z. Woldaregay, E. Årsand, S. Walderhaug, D. Albers, L. Mamykina, T. Botsis, and G. Hartvigsen, “Data-driven modeling and prediction of blood glucose dynamics: Machine learning applications in type 1 diabetes,” *Artificial intelligence in medicine*, vol. 98, pp. 109–134, 2019.
- [82] O. El-Gayar, P. Timsina, N. Nawar, and W. Eid, “Mobile applications for diabetes self-management: status and potential,” *Journal of diabetes science and technology*, vol. 7, no. 1, pp. 247–262, 2013.
- [83] S. Veazie, K. Winchell, J. Gilbert, R. Paynter, I. Ivlev, K. B. Eden, K. Nussbaum, N. Weiskopf, J.-M. Guise, and M. Helfand, “Rapid evidence review of mobile applications for self-management of diabetes,” *Journal of general internal medicine*, vol. 33, pp. 1167–1176, 2018.