

Sistemi telematici di aiuto al paziente: esempi di “best practice”

Antonio Bertolotto

Neurologia 2 - CRESM, AOU San Luigi, Orbassano (TO)

Introduzione

La telemedicina (TM) è definita come lo scambio di informazioni mediche fra due luoghi fisicamente distanti. Le finalità della TM sono di offrire servizi che non possono essere forniti tramite incontri “faccia a faccia” tra medico o personale sanitario e paziente e di migliorare quelli esistenti. La sclerosi multipla (SM) è una malattia cronica progressiva, caratterizzata da una moltitudine di sintomi e può portare a una disabilità severa che può rendere difficile al paziente l'accessibilità ai servizi medici, impedirne o ridurne specifiche funzioni con conseguente peggioramento della qualità della vita (QoL). L'utilizzo della TM può migliorare la QoL dei pazienti e ridurre i costi della malattia.

Indirizzo per la corrispondenza:

Antonio Bertolotto

e-mail: antonio.bertolotto@gmail.com

Accettato: 09/12/2015 - Pubblicato online: 23/12/2015

© 2015 The Authors. This article is published by HPS Srl and licensed under Creative Commons Attribution-NC-ND 4.0 International (CC BY-NC-ND 4.0). Any commercial use is not permitted and is subject to Publisher's permissions. Full information is available at www.aboutpharma.com/publishing/riviste/aboutopen/

La TM può anche utilizzare le misurazioni degli esiti riferiti dal paziente, in inglese denominati *Patient-reported outcomes* oppure *Patient self-reports* (per una revisione vedi Dossier 238/2014 della Regione Emilia-Romagna [1]), una modalità di raccolta informazioni incentrate sulla prospettiva del paziente, che permette di svolgere studi su interventi medici e neuro-riabilitativi e sulla QoL. Inoltre la TM ha la potenzialità di sviluppare misure più sensibili dell'Esame neurologico obiettivo, come ad esempio la misurazione dell'attività motoria media giornaliera, e di quantificare più strettamente la progressione della disabilità nell'ambiente in cui vive il paziente.

È probabile che l'utilizzo della TM continuerà ad aumentare nei prossimi anni, ma sono necessari studi controllati più ampi per confermare i benefici della TM nel fornire alle persone con SM il migliore trattamento [2].

Per illustrare le potenzialità della TM vengono presi in considerazione quattro recenti studi, che affrontano quattro importanti argomenti: i) la valutazione della funzione motoria; ii) la valutazione multifunzionale della SM tramite iPad: Multiple Sclerosis Performance test (MSPT); iii) la misurazione e il miglioramento

dell'aderenza al trattamento; iv) la telemedicina nella neuro-riabilitazione.

I) Valutazione della funzione motoria con la telemedicina

Il deficit nella deambulazione è uno dei principali problemi delle persone con SM, ma le informazioni disponibili sull'attività motoria nella vita quotidiana e sul progredire della disabilità nel tempo sono limitate; inoltre la valutazione della funzione motoria, che pesa molto nella *Extended Disability Status Scale* (EDSS) [3] è, nella pratica clinica quotidiana, limitata a un breve momento della visita neurologica. Recentemente è stato pubblicato uno studio, che ha coinvolto 25 pazienti, con la finalità di determinare se le misurazioni convenzionali della disabilità dovuta alla SM erano corrispondenti alle misurazioni ottenute a distanza tramite piattaforme multimediali [4]. I ricercatori hanno paragonato la valutazione dell'EDSS, dei sistemi funzionali (FS) e l'*Ambulation Index*, inoltre hanno valutato l'utilità del *6-minute walking test* (6MWT) e dell'*average Daily Walking Activity* (aDWA). I 25 pazienti (score EDSS 1,0-6,5) sono stati valutati ogni 3 mesi nel primo anno e inoltre l'aDWA è stata ripetuta al termine del secondo anno.

Le valutazioni a distanza consistevano nella video-registrazione dell'esame neurologico eseguito dallo stesso paziente e da specifici questionari. La aDWA era misurata tramite un acceleratore triassiale. Ventitrè su venticinque pazienti hanno completato lo studio. La correlazione fra la valutazione a distanza e quella convenzionale dell'EDSS era modesta per l'EDSS $\leq 4,0$ (kappa = 0,2) e buona (kappa = 0,6) per l'EDSS $> 4,0$. Nelle singole funzioni dell'EDSS quelle piramidali, cerebellari e del tronco presentavano la migliore correlazione (kappa = 0,7). Anche l'*Ambulation Index* presentava una modesta correlazione se l'EDSS era $< 4,0$ (kappa = 0,3) mentre era buona se l'EDSS era $> 4,0$ (kappa = 0,6). Si riscontrò una buona correlazione fra la misurazione convenzionale e quella a distanza con accelerometro nel test 6MWT ($r = 0,76$). La valutazione della aDWA ha dimostrato una forte correlazione con l'EDSS ($r = 0,86$), inoltre è stato determinato che 3279 passi/die differenziano

i pazienti con e senza deficit nella deambulazione. Un importante dato è rappresentato da un declino, statisticamente significativo, della aDWA nel corso di 2 anni nei pazienti con deficit nella deambulazione; questo importante dato non è stato osservato con la misurazione tradizionale della disabilità.

Questo studio indica che il monitoraggio clinico tramite la TM è possibile, ma bisogna migliorare le procedure di raccolta delle informazioni per incrementare la correlazione con la valutazione tradizionale. L'accelerometro sembra essere uno strumento più sensibile della normale valutazione clinica della motilità.

II) Valutazione multifunzionale della SM tramite iPad: Multiple Sclerosis Performance Test (MSPT)

Quantificare l'attività di malattia e la progressione della disabilità nella SM è difficile per una serie di motivi: i) le manifestazioni cliniche variano notevolmente fra paziente e paziente; ii) l'attività di malattia varia considerevolmente nel tempo nel singolo paziente; iii) le manifestazioni cliniche sono diverse nella fase iniziale della malattia rispetto alle fasi più tardive; iv) i deficit neurologici e neuropsicologici sono intrinsecamente difficili da quantificare.

Rudick e collaboratori [5] hanno recentemente (2014) presentato una rivoluzionaria procedura per misurare i deficit neurologici, neuropsicologici e la disabilità, denominata *Multiple Sclerosis Performance Test* (MSPT). Il MSPT sfrutta i progressi in campi diversi come la tecnologia dei computer, la *information technology*, la biomeccanica e l'esperienza nel misurare parametri clinici.

Il MSPT costituisce una piattaforma per l'accurata e validata misurazione della gravità della SM. È basato su, ma ha esteso, lo strumento *Multiple Sclerosis Functional Composite* (MSFC), e fornisce dati accurati, quantitativi sulla velocità di deambulazione, equilibrio, destrezza manuale, funzione visiva e velocità nell'elaborazione cognitiva (**Tabella 1**). Un video che illustra come l'iPad sia stato adattato per eseguire il MSPT si trova su <http://www.jove.com/video/51318/>. Il MSPT è stato testato in 51 pazienti con

Tabella 1. Caratteristiche del Multiple Sclerosis Performance Test (MSPT)

Funzione esaminata	Test	Commenti
Mobilità arti inferiori	WST con iPad	Il WST correla con l'EDSS e i <i>patient self-reports</i>
Equilibrio	Stabilometria con iPad	L'equilibrio è frequentemente alterato nella SM, ma non esistono test pratici per valutarlo
Coordinazione dei movimenti delle mani	MDT*	9HPT è ampiamente utilizzato in <i>trials</i> clinici
Velocità di elaborazione cognitiva	PST**	Un gruppo di esperti ha raccomandato il SDMT invece del PASAT 3 [6]
Acuità visiva	LCLAT***	SLCLAT è stato validato nella SM

9HPT, 9-Hole Peg Test; LCLAT, Low Contrast Letter Acuity Test; MDT, Manual Dexterity Test; PST, Processing Speed Test; SDMT, Symbol Digit Modalities Test; SLCLAT, Sloan Low Contrast Letter Acuity Test; SM, sclerosi multipla; WST, tempo impiegato a percorrere la distanza di 25 piedi.

*MDT: MDT è il 9-HPT adattato all'iPad.

**PST: PST è l'adattamento del SDMT all'iPad.

***LCLAT: LCLAT è l'adattamento all'iPad dello standard SLCLAT.

SM e 49 controlli sani. I risultati del MSPT sono altamente riproducibili, correlano fortemente per affidabilità, sensibilità e impatto clinico con i test somministrati da personale sanitario, differenziano la SM dai controlli sani e le forme gravi di SM da quelle lievi e correlano con i *patient-reported outcomes*. Il MSPT ha la potenzialità di modificare l'approccio di raccolta dei dati sulla disabilità nella SM sia per la gestione dei pazienti sia per la ricerca. Dal momento che il MSPT è basato su dati computerizzati, i risultati dei test possono essere analizzati in modo tradizionale o con nuovi strumenti; inoltre i dati possono essere direttamente immessi in database per la ricerca e la gestione clinica. Il MSPT potrà essere utilizzato in ogni area geografica, anche distante dai centri clinici, permettendo di estendere il numero dei neurologi coinvolti in *trials* clinici. Infine il MSPT potrà essere adattato all'utilizzo fuori dai centri medici, come ad esempio a casa del paziente, fornendo quindi importanti dati dal mondo reale. Il MSPT è quindi un nuovo paradigma per testare le performance dei pazienti con SM.

III) La telemedicina per misurare e migliorare l'aderenza al trattamento

Il mondo della SM è radicalmente cambiato negli ultimi 20 anni, grazie all'introduzione di numerosi

farmaci in grado di modificare il decorso della malattia, riducendone il numero di lesioni alla RMN, la frequenza delle riacutizzazioni cliniche e l'accumulo di disabilità.

Tutte le terapie attualmente disponibili, pur differenziandosi per principio attivo, modalità di somministrazione, efficacia e rischio di eventi avversi, presentano alcune caratteristiche comuni, che ne costituiscono anche i limiti: i) non determinano un beneficio immediato, ma svolgono un'azione preventiva sul futuro decorso della malattia; ii) devono essere somministrate cronicamente; iii) presentano una percentuale più o meno alta di non-rispondenti che devono essere identificati il più precocemente possibile per poter offrire loro un'alternativa terapeutica. Per ottimizzare i benefici dei farmaci e ridurre i rischi di eventi avversi è necessaria non solo una specifica competenza del neurologo per personalizzare il trattamento scegliendo il farmaco migliore per ogni paziente in ogni momento della sua storia clinica, ma è indispensabile un'attiva partecipazione del paziente nell'assunzione del farmaco, nell'esecuzione del programma di monitoraggio del rischio di eventi avversi e nella valutazione dell'efficacia del farmaco [7]. Al paziente sono quindi richieste due azioni: un'alta aderenza e un ruolo attivo nella valutazione dei suoi sintomi e delle sue prestazioni.

Va precisato cosa si intende per aderenza, termine spesso confuso con *compliance*. Nel 2003, l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha definito l'aderenza come "la misura in cui il paziente segue le raccomandazioni del medico, come ad esempio assumere farmaci, seguire una dieta e/o realizzare dei cambiamenti nello stile di vita". Da questa definizione emerge come l'aderenza sia un concetto molto esteso, relativo non soltanto all'assunzione dei farmaci, ma a tutto ciò che fa parte del piano terapeutico, comprese le visite, gli esami di controllo, la neuro-riabilitazione. Il termine aderenza deve essere preferito al termine anglosassone di *compliance*, traducibile in "osservanza" (delle prescrizioni), che implica un'accettazione passiva delle indicazioni ricevute. L'aderenza alla terapia individua invece un ruolo attivo e collaborativo del paziente, che partecipa alla pianificazione della terapia e all'attuazione della stessa, secondo un protocollo concordato col medico.

Una prima modalità di utilizzo della TM per migliorare l'aderenza è stato attuato da Turner e collaboratori (2014) [8]. Il loro approccio è basato sull'utilizzo del telefono da parte di un operatore sanitario con interviste personalizzate per valutare i motivi della non-aderenza, informazioni sul beneficio della terapia, consigli per ridurre gli effetti collaterali, e su di un "*home monitoring unit*" collegato alla normale linea telefonica che invia messaggi personalizzati per ricordare di effettuare la terapia, complimentarsi se la terapia è stata effettuata e fornire sostegno se non effettuata [8]. Questa procedura è risultata molto efficace, ma richiede molto tempo da parte dell'operatore sanitario coinvolto nelle interviste, circa 45 minuti per ogni singolo paziente.

Una seconda modalità di TM si basa sull'utilizzo, in caso di terapie iniettive, di dispositivi elettronici di auto-iniezione che, oltre a facilitare la somministrazione, registrano le dosi assunte (RebiSmart™; Betaconnect™, Autoject™2) [9] e che hanno dimostrato di migliorare l'aderenza al trattamento [10]. Il RebiSmart™ ha la possibilità di integrazione dei dati raccolti con database nazionali come iMEDWeb - www.imedweb.it e internazionali come il MSBase

Registry - www.msbase.org. Questi strumenti consentono rapidi e vari confronti per sottopopolazioni, con l'obiettivo di rilevare eventuali correlazioni significative tra aderenza, caratteristiche demografiche dei pazienti (età, stato civile, scolarità, situazione lavorativa) e parametri clinico-terapeutici, chiedendo al paziente di compilare periodicamente questionari sulla propria salute. Tali questionari sono brevi moduli di scale standard utilizzate da anni nella pratica clinica, come ad esempio il *Multiple Sclerosis Quality of Life Inventory* (MSQLI) e il *Multiple Sclerosis International Quality of Life* (MusiQoL).

IV) La telemedicina nella neuro-riabilitazione

Questa modalità di TM per attuare la neuro-riabilitazione, in fase di continuo sviluppo, è denominata tele-riabilitazione e permette di estendere la neuro-riabilitazione al di fuori dell'ospedale. Un esempio è rappresentato dallo studio di Paul e collaboratori (2014) [11], dedicato a pazienti con disabilità moderata, che ha paragonato la riabilitazione tradizionale con la tele-riabilitazione nella quale era utilizzato un programma di riabilitazione visualizzabile sul web. Il sito web appositamente creato conteneva una "home page", pagine di esercizi e una sezione di consigli e informazioni. Ogni pagina di esercizi conteneva un video dell'esercizio, del testo per illustrarlo, una descrizione audio dell'esercizio e un timer. Un catalogo elenca gli esercizi disponibili sul sito web, che includono esercizi cardiovascolari, di rafforzamento e di equilibrio, ognuno suddiviso in quattro livelli di difficoltà, ed esercizi di riscaldamento, di raffreddamento e di *stretching*. Come per il gruppo di controllo che eseguiva la neuro-riabilitazione tradizionale, è stato creato un piano terapeutico individualizzato in base alla condizione basale e agli obiettivi per i singoli partecipanti, che disponevano di un accesso personale al sito web tramite password.

I pazienti dovevano fare gli esercizi programmati minimo due volte la settimana e compilare il loro diario online, che era controllato da un fisioterapista in remoto. Il fisioterapista contattava i pazienti ogni settimana per discutere i progressi e aggiornare il programma di neuro-riabilitazione combinando e

cambiando gli esercizi, il loro livello e il numero di ripetizioni. I pazienti avevano la possibilità di contattare il fisioterapista in caso di problemi. Sono stati misurati come obiettivi il tempo per percorrere 25 piedi (circa 7,6 metri), la *Berg Balance Scale*, il test *Time up and Go*, la *Multiple Sclerosis Impact Scale* (MSIS), oltre a scale per la QoL, l'ansia e la depressione. Lo studio è durato 12 settimane e i partecipanti hanno dichiarato che il website era di facile accesso, comodo e che desideravano utilizzarlo nuovamente in futuro. Lo studio non ha dimostrato differenze sul test dei 25 piedi ma un miglioramento della MSIS.

Una recente revisione della Cochrane [12] si è posta i seguenti interrogativi: la tele-riabilitazione raggiunge migliori obiettivi rispetto alla tradizionale neuro-riabilitazione che è svolta con contatto diretto operatore-paziente? Quali tipi di interventi di tele-riabilitazione sono efficaci? Le conclusioni sono che attualmente ci sono evidenze limitate sull'efficacia della TM nel migliorare attività funzionali, fatica e QoL e per giungere a una conclusione sono necessari ulteriori studi controllati.

Conclusioni

La complessità di gestione dei pazienti è in costante aumento per l'incremento del numero di pazienti, per l'aumento numerico delle terapie, per la necessità di definire puntualmente l'attività di malattia e la progressione, per monitorare eventi avversi e l'aderenza ai trattamenti. Inoltre questo incremento di complessità si colloca in uno scenario di riduzione delle risorse economiche e di personale. I neurologi e tutto il personale sanitario coinvolto nella gestione dei pazienti devono accettare la sfida delle nuove tecnologie e quindi della TM per migliorare i servizi offerti ai pazienti e gestire la loro maggiore complessità.

Disclosures

Conflicts of interest: The author declares he has received honoraria for serving in the scientific advisory boards of Almirall, Bayer, Biogen, Genzyme, with approval by the Director of AOU San Luigi

University Hospital, and received speaker honoraria from Biogen, Genzyme, Novartis, Teva; his institution has received grant support from Bayer, Biogen, Merck, Novartis, Teva; from the Italian Multiple Sclerosis Society, Fondazione Ricerca Biomedica ONLUS and San Luigi ONLUS.

Bibliografia

1. Regione Emilia-Romagna, Dossier 238/2014. Esiti riferiti dai pazienti. Patient-Reported outcomes. Concetti, metodi, strumenti. <http://assr.regione.emilia-romagna.it/it/servizi/pubblicazioni/dossier/doss238> (ultimo accesso 28 novembre 2015).
2. Sola-Valls N, Blanco Y, Sepúlveda M, et al. Telemedicine for monitoring MS activity and progression. *Curr Treat Options Neurol*. 2015;17(11):47.
3. Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology*. 1983;33:1444-52.
4. Sola-Valls N, Blanco Y, Sepúlveda M, et al. Walking function in clinical monitoring of multiple sclerosis by telemedicine. *J Neurol*. 2015;262(7):1706-13.
5. Rudick RA, Miller D, Bethoux F, et al. The Multiple Sclerosis Performance Test (MSPT): an iPad-based disability assessment tool. *J Vis Exp*. 2014;(88):e51318.
6. Benedict RH, Smerbeck A, Parikh R, et al. Reliability and equivalence of alternate forms for the Symbol Digit Modalities Test: implications for multiple sclerosis clinical trials. *Mult Scler*. 2012;18(9):1320-5.
7. Lugaesi A, Rottoli MR, Patti F. Fostering adherence to injectable disease-modifying therapies in multiple sclerosis. *Expert Rev Neurother*. 2014;14(9):1029-42.
8. Turner AP, Sloan AP, Kivlahan DR, Haselkorn JK. Telephone counseling and home telehealth monitoring to improve medication adherence: results of a pilot trial among individuals with multiple sclerosis. *Rehabil Psychol*. 2014;59(2):136-46.
9. Lugaesi A, Florio C, Brescia-Morra V, et al.; BRIDGE study group. Patient adherence to and tolerability of self-administered interferon β -1a using an electronic autoinjection device: a multicentre, open-label, phase IV study. *BMC Neurol*. 2012;12:7.
10. Bayas A, Ouallet JC, Kallmann B, et al.; SMART study group. Adherence to, and effectiveness of, subcutaneous interferon β -1a administered by RebiSmart® in patients with relapsing multiple sclerosis: results of the 1-year, observational SMART study. *Expert Opin Drug Deliv*. 2015;12(8):1239-50.
11. Paul L, Coulter EH, Miller L, et al. Web-based physiotherapy for people moderately affected with Multiple Sclerosis; quantitative and qualitative data from a randomized, controlled pilot study. *Clin Rehabil*. 2014;28(9):924-35.
12. Khan F, Amatya B, Kesselring J, Galea M. Telerehabilitation for persons with multiple sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Apr 9;4:CD010508.