

Diabete e Tecnologia

TELEMEDICINA NEL DIABETE GIOVANILE PROGETTO T-IDDM

Giuseppe d'Annunzio

**Centro Regionale di Diabetologia Pediatrica - Istituto G. Gaslini -
Genova**

Introduzione

La forma di diabete mellito che più frequentemente interessa il bambino e l'adolescente è il tipo 1 (già definito insulino-dipendente), a patogenesi autoimmune e caratterizzato da distruzione immunomediata delle β -cellule pancreatiche con conseguente deficit di insulina permanente. Poiché l'insulina è fondamentale per l'utilizzo del glucosio come primaria fonte di energia da parte delle cellule, è indispensabile la terapia sostitutiva mediante somministrazione dell'ormone per via sottocutanea.

Se dal 1923, anno della commercializzazione dell'insulina, è possibile la sopravvivenza dei pazienti, rimane la consapevolezza del rischio di sviluppare complicanze micro- e macro-angiopatiche, che rappresentano ancora oggi una causa importante di morbilità e di mortalità, soprattutto per il paziente adulto diagnosticato in età pediatrica.

Il trattamento del diabete mellito in Italia costituisce un'importante voce di spesa: sino l'8% della spesa sanitaria globale, e include soprattutto il trattamento delle complicanze vascolari associate.

E' oggi ampiamente associato che l'incidenza e la gravità della complicanze microangiopatiche del diabete mellito tipo 1 sono drammaticamente ridotte se il paziente segue sin dalla diagnosi un regime terapeutico cosiddetto intensivo, che favorisce un persistente buon compenso glicometabolico mediante un'appropriata integrazione fra dose di insulina, alimentazione corretta, attività fisica regolare e autocontrollo del diabete mellito.

Lo studio DCCT (Diabetes Control and Complications Trial) dal 1993 ha inequivocabilmente e scientificamente dimostrato che un buon controllo metabolico, realizzato con le suddette premesse e favorito anche da frequenti contatti medico-paziente, ritarda la comparsa o rallenta la progressione delle complicanze microangiopatiche. L'evento avverso più frequente è rappresentato dalla aumentata prevalenza di crisi ipoglicemiche, sino a 3 volte maggiore nei pazienti in terapia insulinica intensiva rispetto a quelli trattati con terapia convenzionale.

Il trattamento intensivo del diabete mellito tipo 1 è obiettivo perseguito già nei pazienti pediatrici, ma richiede un attento e continuativo processo di istruzione ed educazione da parte del team diabetologico e rivolto al paziente e al nucleo familiare.

E' altresì noto che il trattamento intensificato del diabete mellito espone il paziente al maggior rischio di crisi ipoglicemiche, pertanto l'intervento educativo deve essere il più possibile corretto ed adeguato.

Al fine di favorire l'intensificazione del rapporto medico-paziente senza ulteriori disagi per il paziente e il nucleo familiare, è possibile avvalersi di sistemi basati sull'utilizzo di strumenti informatici, cioè sulla telemedicina.

Telemedicina

Il termine telemedicina definisce un sistema di assistenza sanitaria a distanza realizzato affinché il medico e il paziente non debbano trovarsi nello stesso luogo contemporaneamente.

Le prime esperienze di telemedicina risalgono agli anni 60 negli USA e nel Nord Europa segnatamente in campo radiologico e dermatologico per la trasmissione di immagini; successivamente la telemedicina si è estesa in ambito pneumologico, con la trasmissione di reperti auscultatori e di radiogrammi toracici.

Le prime esperienze di telemedicina in diabetologia sono segnalate negli anni 80, dopo l'introduzione di Internet e dell'autocontrollo nella pratica terapeutica. I dati riportati erano riferiti unicamente al supporto decisionale, consistente nella definizione di algoritmi terapeutici da fornire al paziente; in seguito l'applicazione della telemedicina si è estesa includendo anche il contatto ravvicinato fra pazienti, nucleo familiare e staff medico.

I primi sistemi si fondavano sia sulla base del giorno dopo giorno che della visita dopo visita, ed è stata dimostrata l'efficacia per molti sistemi.

La crescita esponenziale nella disponibilità e nell'uso di servizi di telecomunicazioni ha favorito l'integrazione di tali mezzi nell'ambiente di rete, per fornire sia l'assistenza a distanza al paziente, sia la possibilità di un monitoraggio a distanza per il medico.

Naturalmente, la valutazione di un sistema effettivo di telemedicina richiede la realizzazione di sistemi telematici ed informatici innovativi, che devono tenere conto dei bisogni dei vari utenti, pazienti e medici, dei diversi dispositivi da utilizzare nell'architettura, ed infine della velocità dello scambio di informazione.

I sistemi di gestione del diabete basati sulla telemedicina permettono al diabetologo di operare secondo le regole del DCCT.

Progetto T-IDDM

Presso la Sezione Specialistica di Diabetologia Pediatrica afferente alla Clinica Pediatrica dell'IRCCS Policlinico San Matteo di Pavia è stato attivato nel 1998 il progetto di telemedicina T-IDDM (Telematic Management of Insulin-Dependent Diabetes Mellitus) realizzato dal Dipartimento di Informatica e Sistemistica dell'Università di Pavia, finanziato dalla Comunità Europea (HC1047), e approvato dal Comitato Etico locale.

La telemedicina in diabetologia pediatrica viene impiegata con le seguenti finalità:

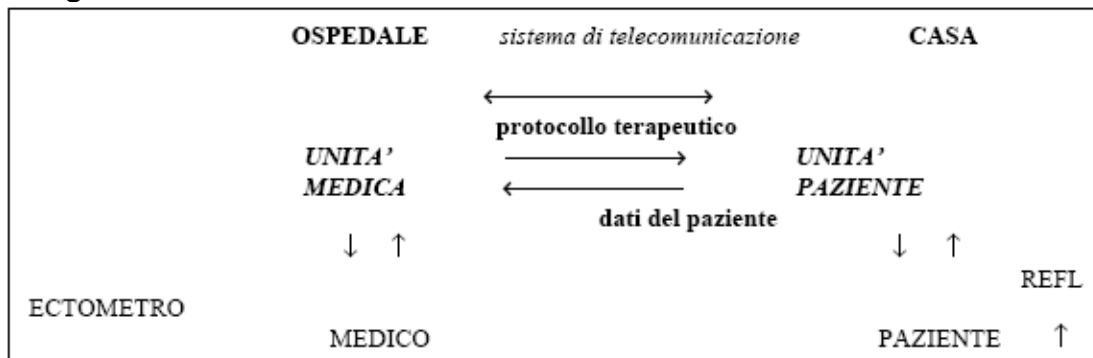
- Facilitare l'analisi giornaliera della glicemia, mantenendo sotto controllo il valore nelle diverse ore, utilizzando un riflettometro e monitorandolo mediante un sistema di teleconsulenza;
- Fornire un trattamento efficace che conduca ad un buon controllo glicemico, e ottenere un attento equilibrio tra la terapia insulinica, la dieta e l'attività

fisica. Ritardare in tal modo la comparsa e/o rallentare la progressione delle complicazioni croniche;

- Fornire ai pazienti con diabete, al proprio domicilio o in altri ambienti extraospedalieri, un appropriato livello di cure continue ed intensive attraverso servizi di telemonitoraggio e di teleconsultazione, tenendo in considerazione le esigenze di coloro che vivono lontano o in luoghi isolati, e non sono in grado di raggiungere frequentemente le strutture ospedaliere;
- Tener conto di un efficiente monitoraggio di un largo numero di pazienti, di automatizzare la raccolta dei dati e la gestione di una vasta serie di protocolli terapeutici;
- Supportare continuamente l'educazione dei pazienti attraverso servizi di teleconsulto;
- Permettere al paziente di modificare secondo le proprie esigenze la terapia insulinica entro i limiti stabiliti dai medici.

Il sistema T-IDDM è composto dall'Unità Medica (UM), dall'Unità Paziente (UP), e dal Sistema di Telecomunicazioni (ST). Le 2 Unità sono collegate tramite una struttura in rete (ST) finalizzata ad aumentare la frequenza e la qualità dello scambio di informazioni tra il paziente e il medico. Le due unità possono lavorare in modo asincrono; ciò significa che la "unità paziente" deve possedere un sufficiente grado di autonomia per occuparsi bene delle diverse situazioni di gestione del paziente.

La figura sottostante descrive l'architettura di T-IDDM.



Caratteristiche dell'Unità Medica (UM)

L'Unità Medica è costituita da un server accessibile via rete Internet che consente all'"user" di gestire il diabete attraverso:

- Consulto ed analisi dei dati del paziente
- Comunicazione con la casa del paziente
- Revisione del protocollo terapeutico
- Consulto più confidenziale del medico.

L'analisi e l'interpretazione dei dati della UM si basa sulla combinazione di tecniche statistiche e di tecniche di Intelligenza Artificiale: la UM controlla l'informazione proveniente dalla UP attraverso una serie di strumenti per visualizzare ed analizzare i dati raccolti. Il medico può controllare tutte le serie temporali disponibili, come la glicemia, la glicosuria, la chetonuria, HbA1c (emoglobina glicata)

e le quantità di insulina. E' possibile inoltre analizzare i risultati ottenuti da una serie di elaborazioni statistiche, come l' estrazione del valore medio giornaliero della glicemia, la richiesta quotidiana di insulina, e il numero dei gravi eventi ipoglicemici in un determinato periodo di tempo; in più, la UM è in grado di effettuare il calcolo del Giorno Modale, un indicatore comunemente usato per riassumere la risposta media del paziente alla terapia che sta seguendo. Il "giorno modale della glicemia" è particolarmente usato per valutare la aderenza al protocollo in un intervallo di tempo selezionato, anche quando l'informazione può essere scarsa.

La UM dispone degli strumenti per il supporto decisionale automatico in modo da fornire al medico un concreto ausilio nella revisione ed assegnazione dei protocolli terapeutici ad un vasto numero di pazienti. All'interno della UM questa attività di valutazione viene realizzata utilizzando il "Metodo di pianificazione scheletrica episodica", e può essere strutturata in due sottocompiti: 1) identificare i problemi; 2) modificare i protocolli.

La prima funzione consiste nell'identificare le caratteristiche della attuale situazione che potrebbero richiedere una modifica nell'approccio terapeutico; a questa si arriva attraverso una prima analisi ed interpretazione dei dati, in particolare quelli estratti dai Giorni Modali. A partire da tali indicatori viene attivato un sistema di ragionamento basato su regole in grado di sottolineare i problemi rilevanti (es. presenza di iperglicemia o ipoglicemia nell'ultima parte del giorno) nel periodo di monitoraggio.

La seconda funzione ha la finalità di modificare il corrente protocollo in modo da affrontare i problemi identificati. Un elenco di protocolli alternativi è fornito al medico per una scelta finale.

Caratteristiche dell'Unità Paziente (UP)

Da un punto di vista strutturale l'unità paziente è costituita da un personal computer connesso in rete, comprendente anche una webcam ed una scheda audio con casse e microfono. Anche la postazione del medico dovrebbe disporre degli stessi dispositivi, in modo che sia possibile una comunicazione audio e visiva, oltre al trasferimento dei dati.

La funzioni della UP comprendono:

- La registrazione dei dati fisiologici (glicemia autocontrollata, chetonuria, eventi speciali), e le azioni dei pazienti (dosi e programmazione dell'insulina, pasti, esercizio fisico extra);
- Proposte di aggiustamenti del dosaggio insulinico;
- Consultazioni locali e lontane;
- Interazione remota medico - paziente (sfruttando le attrezzature multimediali quando possibile).

Per testare il sistema e valutarne l'impatto sulla gestione del diabete giovanile, sono stati coinvolti 5 adolescenti con diabete mellito tipo 1, altamente motivati, seguiti presso la Clinica Pediatrica dell'Università di Pavia. I pazienti avevano età fra 9.9 e 15.8 anni, durata di malattia fra 2.1 e 4 anni, erano tutti in terapia insulinica intensiva (3-4 iniezioni al giorno), in fase puberale e senza secrezione endogena di insulina. Una ragazza era affetta anche da celiachia in trattamento dietetico, mentre un ragazzo presentava iniziali complicanze microangiopatiche, ma a livello subclinico.

E' stato stabilito uno scarico giornaliero dei dati metabolici da parte del paziente, una connessione quotidiana da parte del medico, un invio settimanale dei dati e una revisione quindicinale del protocollo terapeutico.

Le finalità del progetto per il medico sono state divise in cliniche e organizzative. Le finalità cliniche erano ottenere un buon controllo metabolico, ritardare le complicanze, e ottenere un buon equilibrio fra insulino terapia, alimentazione e attività fisica. Gli scopi organizzativi erano fornire uno strumento di assistenza continua ad alto livello, gestire al meglio pazienti logisticamente svantaggiati, far risparmiare giorni di scuola e di lavoro mantenendo un elevato grado di assistenza.

Le finalità per il paziente erano maggior coinvolgimento nella gestione del proprio diabete, potenziare la consapevolezza dell'utilità del buon controllo metabolico e di un alto grado di istruzione, essere in grado di adattare autonomamente la dose di insulina nei limiti stabiliti.

Al paziente e ai genitori è stato illustrato il progetto spiegando innanzitutto che il progetto ha ricevuto l'approvazione dal Comitato Etico dell'Ospedale, consiste in uno strumento di analisi dei dati, riservati ed accessibili solo con parole chiave, e che non affronta situazioni di emergenza quali ipoglicemie e chetoacidosi, che necessitano di un intervento mirato in ambito ospedaliero. L'utilizzo della telemedicina non richiede una intensificazione dell'autocontrollo, ma solo la assoluta veridicità dei dati trasmessi, di cui i genitori dei pazienti si facevano garanti.

Il periodo di follow-up medio è risultato 415 giorni (range 141-517) con 901 glicemie medie per paziente raccolte ed analizzate.

Il numero di accessi da parte dei pazienti è stato variabile, con un decremento nei mesi estivi e in alcuni periodi un intensificato numero di messaggi, non necessariamente seguiti da variazioni dello schema insulinico, ma comprendenti la richiesta di informazioni inerenti la gestione del diabete. E' stata calcolata una media di 56 messaggi inviati dalla UM alla UP e una media di 35 messaggi dalla UP alla UM.

La media delle glicemie si è ridotta del 9% (da 146.3 mg/dl a 133.9 mg/dl), e la mediana delle glicemie si è ridotta dell'11% (da 158 mg/dl a 141.3 mg/dl)

Il controllo metabolico, espresso come media della emoglobine glicate è migliorato in quasi tutti i pazienti, con una riduzione ai limiti della significatività statistica test di Wilcoxon per dati appaiati: $p=0.08$).

Il fabbisogno insulinico, calcolato in U/Kg/die è diminuito nei nostri pazienti, e in 2 ragazzi in maniera statisticamente significativa ($p=0.02$ e $p=0.007$, rispettivamente).

La riduzione del fabbisogno dimostra che un adeguato frazionamento delle dosi può determinare una riduzione dei valori glicemici.

Inoltre è stato osservato che il numero degli accessi al sistema era significativamente correlato al numero delle modificazioni dello schema terapeutico ($p=0.01$), e che il numero dei cambi dello schema terapeutico era significativamente correlato alla riduzione percentuale delle emoglobine glicate ($p=0.02$).

In nessun paziente si sono verificati episodi di ipoglicemia grave o di chetoacidosi.

I medici hanno constatato che T-IDDM costituisce uno strumento di raccolta e analisi dei dati metabolici sempre disponibile 24 ore su 24. Si è inoltre osservato un nuovo rapporto con i pazienti, che è potenziato dallo strumento informatico, ma che non sminuisce l'importanza sia del controllo clinico che del rapporto umano. In particolare

l'esigenza è assai pressante in età adolescenziale, dove più frequenti sono i comportamenti di negazione e rifiuto del diabete, nonché il pericolo di falsificazione dei risultati.

La telemedicina pertanto non sostituisce il medico ma è un complemento e un completamento per una gestione ottimale del diabete, permettendo di operare secondo le regole del DCCT.

Nella gestione quotidiana del diabete mediante la telemedicina i ragazzi hanno trovato un incentivo a intensificare e migliorare il proprio controllo metabolico, anche se talora hanno sperimentato momenti di frustrazione e di disagio che in qualche caso hanno causato l'abbandono del progetto.

Bibliografia

1. Montani S, Bellazzi R, Portinale L, Fiocchi S, d'Annunzio G, Stefanelli M: Supporting decisions in diabetic patients management through case-based retrieval. *Stud Health Technol Inform* 68: 645-649, 1999
2. Bellazzi R, Riva A, Montani S, Larizza C, Bestazza M, Fiocchi S, d'Annunzio G, Lorini R, Stefanelli M: Application Report: Preliminary evaluation of the T-IDDM project in Pavia. *Stud Health Technol Inform* 68: 99-101, 1999
3. Montani S, Bellazzi R, Larizza C, Riva A, d'Annunzio G, Fiocchi S, Lorini R, Stefanelli M: Protocol-based reasoning in diabetic patients management. *Int J Med Inf* 53: 61-77, 1999
4. Montani S, Bellazzi R, Portinale L, d'Annunzio G, Fiocchi S, Stefanelli M: Diabetic patients management exploiting case-based reasoning techniques. *Comput Methods Programs Biomed*, 62: 205-218, 2000
5. Colombet I, Chatellier G: Information technologies: new partners in treating diabetes. *Rev Pract* 15: 51: 1800-1803, 2001
6. Montani S, Bellazzi R, Quagliani S, d'Annunzio G: Meta-analysis of the effect of the use of computer-based systems on the metabolic control of patients with diabetes mellitus. *Diabetes Technol Ther* 3: 347-356, 2001
7. Bellazzi R, Larizza C, Montani S, Riva A, Stefanelli M, d'Annunzio G, Lorini R, Gomez EJ, Hernando EJ, Bragues E, Cermeno J, Corcoy R, De Leiva A, Corbelli C, Nucci G, Del Prato S, Maran A, Kikki E, Tuominen J: A telemedicine support for diabetes management: the T-IDDM project. *Comput Methods Programs Biomed* 69:147-161, 2002
8. D'Annunzio G, Bellazzi R, Larizza C, Montani S, Pennati C, Castelnuovi C, Stefanelli M, Rondini G, Lorini R: Telemedicine in the management of young patient with type 1 diabetes mellitus: a follow-up study. *Acta Bio Medica* 72, S1: 49-55, 2003
9. Diabetes and Telemedicine: Is the technology sound, cost-effective, and practical? *Diab Care* 26: 1626-1628, 2003
10. Izquierdo RE, Knudson PE, Meyer S, Kearns J, Ploutz-Snyder R, Weinstock RS: A comparison of diabetes education administered through telemedicine versus in person. *Diab Care* 26, 4: 1002-1007, 2003
11. American Diabetes Association Consensus Panel: Guidelines for computer modeling of diabetes and its complications. *Diab Care* 27: 2262-2265, 2004
12. Lawson ML, Cohen N, Richardson C, Orrbine E, Phan B: A randomized trial of regular standardized telephone contact by a diabetes nurse educator in adolescents with poor diabetes control. *Pediatric Diabetes* 6: 32-40, 2005

13. Liu CT, Yeh YT, Lee TI, Li YC: Observations on online services for diabetes management. *Diab Care* 28: 11: 2807-2811, 2005
14. Farmer AJ, Gibson OJ, Dudley C, Bryden K, Hayton PM, Tarassenko L, Neil A: A randomized controlled trial of the effect of real-time telemedicine support on glycemic control in young adults with type 1 diabetes (ISRCTN 46889446). *Diab Care* 28: 2697-2702, 2005
15. Larizza C, Bellazzi R, Stefanelli M, Ferrari P, De Cata P, Gazzaruso C, Fratino P, d'Annunzio G, Hernando E, Gomez EJ: The M2DM project: the experience of two Italian clinical sites with clinical evaluation of a multi-access service for the management of diabetes mellitus patients. *Methods Inf Med* 45: 79-84, 2006