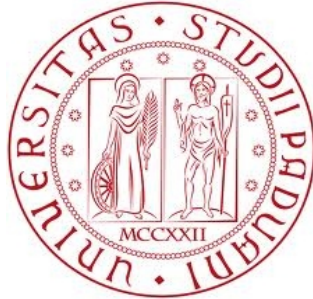


Università degli Studi di Padova

Facoltà di Ingegneria



**Linee guida IHE per la realizzazione di una
piattaforma di telemonitoraggio per pazienti
diabetici e in terapia anticoagulante orale**

Laureando : Alessandro Defendi

Relatore : Prof. Giovanni Sparacino

Correlatori : Dott. Claudio Saccavini

Ing. Silvia Mancin

Corso di Laurea Magistrale in Bioingegneria

Anno Accademico 2011/2012

Padova, 13 Dicembre 2011

INDICE GENERALE

| | |
|---|-----------|
| Sommario..... | 7 |
| Capitolo 1: INTRODUZIONE AL TELEMONITORAGGIO E IL PROGETTO RH..... | 9 |
| 1.1 La Telemedicina..... | 9 |
| 1.2 Il Telemonitoraggio..... | 10 |
| 1.3 Il problema dell'interoperabilità..... | 11 |
| 1.4 Il Progetto RENEWING HEALTH..... | 13 |
| 1.5 Obiettivi della Tesi..... | 17 |
| Capitolo 2: FISIOPATOLOGIA ED EPIDEMIOLOGIA DEL DIABETE E DELLE MALATTIE RIGUARDANTI LA TAO..... | 21 |
| 2.1 Il paziente diabetico..... | 22 |
| 2.1.1 Fisiopatologia del diabete..... | 22 |
| 2.1.1.1 Il sistema di controllo dell'insulina..... | 23 |
| 2.1.1.2 Diagnosi..... | 25 |
| 2.1.1.3 Complicanze e stati patologici..... | 25 |
| 2.1.2 Epidemiologia..... | 28 |
| 2.1.2.1 Epidemiologia nella Regione Veneto..... | 30 |
| 2.1.3 Linee guida per la cura del diabete mellito in Italia..... | 30 |
| 2.1.3.1 Obiettivi glicemici..... | 31 |
| 2.1.3.2 Il controllo glicemico..... | 32 |
| 2.1.3.3 Terapia Farmacologica..... | 34 |
| 2.1.3.4 Educazione Terapeutica..... | 34 |
| 2.1.3.5 Attività Fisica..... | 35 |
| 2.1.3.6 Terapia medica nutrizionale..... | 35 |
| 2.1.3.7 Prevenzione e gestione delle complicanze del diabete..... | 35 |
| 2.2 Il paziente in TAO..... | 39 |
| 2.2.1 I farmaci anticoagulanti orali..... | 41 |
| 2.2.1.1 Il meccanismo d'azione..... | 41 |
| 2.2.1.2 Misurare l'effetto anticoagulante: il tempo di prot. e INR..... | 43 |
| 2.2.1.3 Interferenze con gli altri farmaci anticoagulanti orali..... | 45 |
| 2.2.2 Fisiopatologia ed epidemiologia della TAO..... | 46 |
| 2.2.2.1 Protesi Valvolari Cardiache..... | 47 |
| 2.2.2.2 Fibrillazione Atriale non valvolare (FA)..... | 50 |
| 2.2.2.3 Cardioversione Elettrica..... | 56 |
| 2.2.2.4 Flutter atriale..... | 57 |
| 2.2.2.5 Trombosi Cardiaca Endocavitaria..... | 57 |
| 2.2.2.6 Cardiomiopatia Dilatativa..... | 57 |
| 2.2.2.7 Infarto del Miocardio..... | 58 |
| 2.2.2.8 Ictus Ischemico..... | 58 |
| 2.2.2.9 Arteriopatie periferiche..... | 60 |
| 2.2.2.10 Tromboembolismo Venoso (TEV)..... | 60 |
| 2.2.2.11 Ipertensione Polmonare..... | 62 |
| 2.2.2.12 Tromboembolismo Arterioso..... | 63 |
| 2.2.3 Controindicazioni alla TAO..... | 63 |
| Capitolo 3: TELEMONITORAGGIO PER DIABETE E TAO: STATO DELL'ARTE E OBIETTIVI SPECIFICI..... | 67 |
| 3.1 Servizi di telemonitoraggio per la gestione del diabete..... | 68 |
| 3.1.1 Progetti esteri..... | 69 |

| | |
|--|------------|
| 3.1.2 Progetti italiani..... | 79 |
| 3.2 Servizi di telemonitoraggio per la gestione della TAO..... | 83 |
| 3.2.1 Progetti esteri..... | 87 |
| 3.2.2 Progetti italiani..... | 94 |
| 3.3 Il telemonitoraggio attraverso gli standard per l'interoperabilità..... | 100 |
| 3.3.1 Il telemonitoraggio..... | 100 |
| 3.3.2 Il progetto RENEWING HEALTH..... | 102 |
| 3.3.3 RENEWING HEALTH e l'interoperabilità..... | 105 |
| 3.3.4 Standard per l'interoperabilità nei sistemi informativi sanitari..... | 108 |
| 3.3.4.1 Lo standard ISO/IEEE 11073..... | 110 |
| 3.3.4.2 Lo standard HL7..... | 114 |
| 3.3.4.3 Gli Standard per la trasmissione..... | 117 |
| Capitolo 4: LE LINEE GUIDA IHE E IL DOMINIO IHE PCD..... | 127 |
| 4.1 IHE – Integrating the Healthcare Enterprise..... | 127 |
| 4.1.1 L'organizzazione di IHE..... | 129 |
| 4.1.2 I domini di IHE..... | 130 |
| 4.1.3 I Technical Framework di IHE..... | 131 |
| 4.1.4 I Profili di IHE..... | 133 |
| 4.1.5 I Technical Framework final version..... | 134 |
| 4.2 Il Dominio Patient Care Device..... | 137 |
| 4.2.1 Il Profilo DEC - Device Enterprise Communication..... | 141 |
| 4.2.2 Il Profilo RTM – Rosetta Terminology Mapping..... | 157 |
| 4.2.3 Il Profilo PIV - Point of Care Infusion Verification..... | 164 |
| 4.2.4 Il Profilo ACM – Alarm Communications Management..... | 169 |
| 4.2.5 Il Profilo IPEC – Infusion Pump Event Communication..... | 183 |
| Capitolo 5: LINEE GUIDA PER LA REALIZZAZIONE DELLA PIATTAFORMA DI TELEMONITORAGGIO..... | 191 |
| 5.1 Descrizione delle figure interessate..... | 191 |
| 5.1.1 Il paziente in TAO..... | 191 |
| 5.1.2 Il paziente diabetico..... | 192 |
| 5.1.3 I centri di sorveglianza Anticoagulati..... | 193 |
| 5.1.4 Il servizio di diabetologia..... | 193 |
| 5.1.5 Ruolo del MMG..... | 194 |
| 5.2 Strumentazione utilizzata..... | 195 |
| 5.2.1 Coagulometro portatile..... | 195 |
| 5.2.2 Glucometro portatile..... | 196 |
| 5.2.3 Sfigmomanometro..... | 197 |
| 5.2.4 Bilancia..... | 198 |
| 5.2.5 Il sistema “Pancreas Artificiale”..... | 198 |
| 5.2.6 Concentratore interno..... | 200 |
| 5.2.7 Concentratore esterno..... | 201 |
| 5.2.8 Postazione Medico Curante..... | 202 |
| 5.3 Scenario Terapeutico..... | 203 |
| 5.3.1 Scenario 1: Il paziente anticoagulato e il paziente diabetico non insulino- trattato..... | 204 |
| 5.3.1.1 Caso d'uso: applicazione parziale delle linee guida IHE..... | 205 |
| 5.3.1.2 Caso d'uso: applicazione completa delle linee guida IHE..... | 212 |
| 5.3.2 Scenario 2: Il paziente diabetico insulino-trattato..... | 218 |
| Capitolo 6: CONCLUSIONI E SVILUPPI FUTURI..... | 233 |

| | |
|--|------------|
| 6.1 Contenuto e problemi aperti..... | 233 |
| 6.2 Sviluppi futuri..... | 234 |
| APPENDICE A: Note per la comprensione degli standard IHE..... | 237 |
| APPENDICE B: Il dispositivo Pancreas Artificiale..... | 243 |
| APPENDICE C: BCMA e BPOC..... | 247 |

Sommario

Questa tesi, svolta in collaborazione con il Consorzio Arsenà.IT, si pone l'obiettivo di definire le linee guida per l'implementazione di una piattaforma di telemonitoraggio per pazienti diabetici e in Terapia Anticoagulante Orale (TAO), attraverso gli standard per l'interoperabilità dell'iniziativa globale IHE.

Il diabete è una malattia sempre più comune nel mondo sviluppato, interessa, anche se in maniera diversa, tutte le fasce d'età, e la maggior parte delle volte risulta cronica; l'alterazione di glicemia e di insulina sono i fattori che determinano l'instaurarsi di tale malattia. La TAO invece è un trattamento di fondamentale importanza per la cura di molte patologie (fibrillazione atriale, tromboembolismo venoso, ecc.); questo trattamento prevede l'assunzione di farmaci anticoagulanti da tenere in stretto controllo per periodi molto lunghi, anche *sine die*.

Diabete e TAO risultano simili per il protocollo di cura (possibilità di monitoraggio a domicilio, visita specialistica ad intervalli di tempo simili, ecc.).

Lo sforzo attuale delle organizzazioni sanitarie di tutto il mondo è quello di evolvere i modelli curativi verso il decentramento; le attività comunemente svolte in ospedale tendono a esser deviate verso strutture più vicine al cittadino, ad esempio i Medici di Medicina Generale o il domicilio stesso: a questo obiettivo vengono in aiuto i servizi di telemedicina, tra cui il telemonitoraggio.

L'obiettivo odierno per raggiungere il successo dei servizi di telemedicina è quello dell'interoperabilità, ovvero la capacità di scambiare informazioni cliniche tra sistemi IT (*Information Technology*) diversi.

A questo proposito è nata l'organizzazione IHE (*Integrating the Healthcare Enterprise*) che si propone di garantire l'interoperabilità attraverso l'uso organizzato di standard sanitari comunicativi.

In questa tesi sono stati considerati gli standard IHE per il telemonitoraggio, in particolar modo quelli che interessano la trasmissione dei dati fisiologici dal domicilio alla stazione remota.

Per comprendere al meglio la struttura curativa già esistente in Italia per le patologie considerate sono stati analizzati gli standard di cura delle associazioni mediche italiane (AMD e FCSA); si sono andate a scoprire inoltre le realtà di telemonitoraggio attive o sperimentate negli ultimi anni.

Successivamente gli standard IHE sono stati adattati ad una possibile piattaforma di telemonitoraggio comune alle due cure (diabete e TAO), la quale possa garantire una gestione ottimale del paziente domiciliato garantendo allo stesso tempo un sistema informativo con i requisiti di interoperabilità.

I risultati ottenuti sono positivi, il sistema proposto soddisfa molte delle necessità cliniche e di

standardizzazione; rimangono diversi problemi aperti legati all'implementazione reale tuttavia, dato il procedimento molto rapido verso la direzione di soluzioni di cura decentrate che le associazioni sanitarie di tutto il mondo stanno effettuando, tale lavoro potrebbe aprire la strada all'implementazione su larga scala di servizi di telemonitoraggio legati alla cura dei pazienti diabetici e dei pazienti in TAO.

Capitolo 1 : INTRODUZIONE ALLA TELEMEDICINA E IL PROGETTO RH

1.1 La Telemedicina

Il termine *Telemedicina* si presta a svariate definizioni, non sempre univoche in letteratura, che spesso focalizzano l'attenzione solo su alcuni aspetti della materia.

Si tratta sostanzialmente della trasmissione in tempo reale di informazioni a carattere scientifico tra medico e cittadino o tra addetti ai lavori, attraverso sistemi di comunicazione di tipo telematico/informatico.

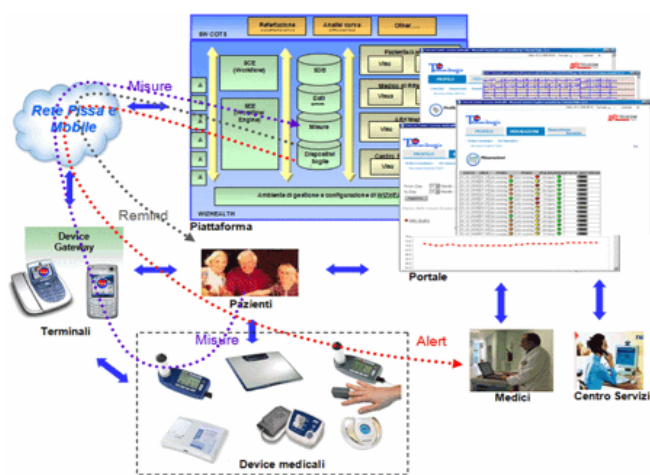


Figura 1.1 : generalità di un sistema di telemedicina

La definizione più esaustiva del termine è senz'altro quella concordata a livello CEE da una Commissione di esperti, che ha redatto un documento sulle prospettive di sviluppo della telemedicina in Europa (*Advanced Informatics in Medicine* - AIM 1990) con l'obiettivo di migliorare la qualità dei servizi sanitari, facilitare la formazione professionale di medici e infermieri ed ottimizzare il trasferimento qualificato di dati ed esperienze

tra i vari Paesi europei. Secondo la Commissione Europea, organizzatrice tra l'altro del EHTO (*European Health Telematics Observatory* – Osservatorio delle applicazioni mediche della telematica), la telemedicina è “ *l'integrazione, il monitoraggio e la gestione dei pazienti, nonché l'educazione dei pazienti e del personale, usando sistemi che consentano un pronto accesso alla consulenza di esperti ed alle informazioni del paziente, indipendentemente da dove il paziente o le informazioni risiedono* ”.

I campi di applicazione della telemedicina sono numerosissimi e in continua evoluzione, dalla cardiologia (trasmissione di tracciati elettrocardiografici) alla radiologia (immagini radiografiche e computerizzate), dalla dermatologia (foto digitali di lesioni cutanee) all'anatomia patologica, dalla ginecologia (monitoraggio in gravidanza) all'odontoiatria e via dicendo; praticamente ogni branca della medicina può avvalersi di questo strumento per migliorare l'esercizio delle attività cliniche, assistenziali e didattiche. Basta un cellulare per veicolare i dati da un elettrocardiografo portatile ad

una centrale di ascolto e permettere una diagnosi a casa in tempo reale.

Secondo il documento “Linee guida per lo sviluppo della Telemedicina” definite dal Ministero per l’Innovazione e le Tecnologie e dal Ministero della Salute “*la telemedicina consiste nello svolgimento della professione medica su pazienti a distanza, attraverso l’erogazione di quattro macro-categorie di servizi*” [1]:

➔ *Teleconsulto*: trasmissione di segnali medici in modalità bidirezionale per supportare la definizione di un parere medico. Le due direzioni sono:

- (paziente-medico): i pazienti che richiedono pareri medici.
- (medico-medico): un medico ne aiuta un altro.

➔ *Telemonitoraggio*: insieme dei mezzi e delle forme di intervento volte a realizzare l’assistenza presso l’abitazione degli assistiti o in strutture decentrate rispetto agli ospedali. Il telemonitoraggio è un processo automatizzato per la trasmissione dei dati sullo stato di salute dei pazienti dalla loro casa al rispettivo centro di cura. Quindi il telemonitoraggio non coinvolge la trasmissione elettronica dei dati da un medico in casa del paziente ma solo il paziente o i suoi familiari, quando necessario, sono responsabili della trasmissione dei dati senza l’aiuto di un fornitore di cure come un infermiere o un medico. Da non confondere con il controllo remoto che si definisce come la capacità di controllare i dispositivi nel domicilio direttamente da luoghi remoti andando così a modificarne i comportamenti e quindi la terapia del paziente.

➔ *Telerobotica*: utilizzo della robotica per effettuare interventi sul paziente a distanza.

➔ *Tele-emergenza*: collegamento tra mezzi mobili e ospedali, per verificare la disponibilità di posti letto e permettere un primo inquadramento diagnostico/terapeutico del paziente durante il trasporto.

1.2 Il Telemonitoraggio

In un servizio di telemonitoraggio si possono definire gli attori e le interazioni a distanza tra questi attori: lo scopo di tale servizio è quello di garantire una comunicazione e uno scambio efficiente di informazioni tra paziente e personale medico per gestire e visualizzare i dati dei dispositivi biomedicali all’occorrenza, e inserirli poi nella cartella clinica elettronica (EHR (*)) in modo che

(*) NOTA:

La cartella clinica elettronica (*Electronic Health Record (EHR)*) è una cartella in formato digitale che può includere un vasto range di dati in forma riassuntiva o completa, inclusi dati demografici, storia clinica, medicazioni e allergie, stato di immunizzazione, risultati di test di laboratorio, immagini radiologiche e informazioni sulla fatturazione.

diventino parte della storia clinica del paziente e possano essere combinati con gli altri dati memorizzati nella EHR.

Un servizio di telemonitoraggio porta vantaggi non trascurabili consentendo principalmente:

- il miglioramento della qualità di vita: i pazienti cronici non devono più recarsi con la stessa frequenza in ospedale o presso gli ambulatori specialistici o presso il proprio medico, per le visite di controllo poiché i parametri vitali vengono inviati regolarmente al medico o allo specialista dalla propria abitazione; essendo costantemente monitorato il paziente si sente più sicuro;
- una maggiore consapevolezza del paziente sulla propria malattia e la possibilità di adattare le cure alla vita del paziente di tutti i giorni, e non che sia il paziente stesso a doversi adattare alle cure; tutto ciò è dovuto al fatto che egli è l'attore fondamentale nella gestione della malattia, eseguendo le misurazioni necessarie con gli strumenti biomedici;
- un impatto positivo da parte dei pazienti verso le nuove tecnologie per la sanità elettronica in quanto i dispositivi biomedici in dotazione sono facili da utilizzare, compatibili anche se di diversi produttori, riconfigurabili e consentono la scalabilità dal SSN;
- il miglioramento della qualità della cura erogata al paziente, il quale è costantemente controllato e contattato prontamente dal medico nell'insorgenza di problemi o nelle modifiche della terapia;
- la riduzione delle ospedalizzazioni per ricadute ed eventi correlati dei pazienti cronici: il medico infatti, analizzando l'evoluzione dei dati inviati periodicamente, può prevenire l'insorgere degli episodi acuti prima che essi si manifestino e quindi ottiene una potenziale riduzione delle complicanze di tali pazienti;
- la conseguente riduzione dei costi ospedalieri.

1.3 Il problema dell'interoperabilità

Uno dei principali obiettivi da raggiungere per il successo dei servizi di telemedicina è quello di garantire l'interoperabilità di tutti i sistemi *IT (Information Technology)* coinvolti nei servizi.

Per *interoperabilità* si intende “*la possibilità di scambiare set specifici di informazioni di una data situazione clinica in modo chiaro e corretto tra componenti diverse di un sistema informativo, dotate di caratteristiche hardware e software differenti*”.

Per assicurare l'interoperabilità dei sistemi ci si deve focalizzare nella ricerca di standardizzazioni

che possono essere divise in tre gruppi: *standardizzazioni semantiche* (standardizzazione della struttura delle informazioni), *standardizzazioni terminologiche* (standardizzazione dei termini) e *standardizzazioni sintattiche* (standardizzazione dei linguaggi di comunicazione utilizzati).

L'interoperabilità è focalizzata sugli standard per IT, sugli standard del workflow, sulle procedure cliniche comuni, sulle procedure amministrative e legali.

Sicuramente un beneficio naturale dell'interoperabilità dei servizi di telemedicina è il miglioramento della sicurezza del paziente: infatti, sull'agenda politica sanitaria internazionale, oggi c'è un crescente bisogno di gestire i rischi sanitari lungo la serie completa della cura. E' importante adottare gli standard internazionali della tecnologia che permettono la comunicazione tra sistemi diversi e lo scambio di documenti clinici e immagini, dove possibile, facendo il massimo uso dell'infrastruttura esistente.

Un sistema di telemonitoraggio tipico è composto da tre parti, di cui si parlerà più approfonditamente nei capitoli successivi: i dispositivi a casa del paziente, una parte intermedia di raccolta dati e i medici in locazione remota. I dispositivi a casa sono dispositivi biomedici (per esempio, sfigmomanometro, bilancia, coagulometro o glucometro) per la misurazione dei segni vitali del paziente e di solito un concentratore (per esempio, un computer o un cellulare) per la raccolta di dati e che, nel caso di computer o palmari, funge da interfaccia utente semplice da utilizzare. La parte intermedia contiene un server che è connesso attraverso una rete, per esempio Internet, alla casa del paziente. Similmente, in corrispondenza del medico in postazione remota, per esempio in ospedale, l'accesso ai dati del paziente sul server è abilitato attraverso una rete, che può essere Internet.

Ovviamente c'è bisogno di intercomunicazione tra le varie componenti all'interno di un sistema di telemonitoraggio: nasce quindi il problema di rendere le parti interoperabili.

Per assicurare l'interoperabilità *plug-and-play*(4) tra dispositivi multi-produttore, i dispositivi devono essere in grado non solo di connettersi tra loro ma anche di comprendere il formato e il contenuto dei messaggi che vengono trasmessi.

Quindi, il problema dell'interoperabilità può essere risolto su vari livelli :

- si deve sviluppare una tecnologia di trasporto standardizzata che permette la connettività di base;
- si devono creare profili integrativi che definiscano quali dispositivi tecnologici devono essere usati per supportare i requisiti applicativi;
- si devono sviluppare modelli di dati e formati standardizzati che rappresentano una

(4) NOTA

In informatica il termine *plug-and-play* (in inglese letteralmente inserisci e gioca, meglio tradotto come collega e utilizza) viene usato in diversi contesti con riferimento a tecnologie che possono essere messe in uso all'interno di un sistema hardware e software senza che l'utente del sistema conosca o metta in atto una specifica procedura di installazione che, infatti, avviene automaticamente.

mappatura univoca astratta delle entità e delle transazioni del mondo reale

- si devono tradurre i dati in uno standard (ad esempio HL7) che di solito è impiegato per l'archiviazione.

Mentre un numero significativo di problemi sulla tecnologia di trasporto è stato già risolto e sono disponibili standard maturi, deve essere fatto più lavoro ai livelli vicini a quello di applicazione. [2]

1.4 Il progetto RENEWING HEALTH [3],[4]

Il progetto *RENEWING HEALTH (REgionNs of Europe WorkINg toGether for HEALTH)*, del valore complessivo di 14 milioni di euro, rientra nel programma quadro per la competitività e l'innovazione (CIP) del periodo 2007-2013 dell'Unione Europea, cofinanziato dal programma



Figura 1.2 : logo del progetto Renewing Health

Information Communication Technology Policy Support Program (ICT PSP) e dalla Regione Veneto.

L'obiettivo principale del progetto è implementare test su larga scala e basati sulla vita reale per la validazione e la valutazione di servizi di telemedicina innovativa che usano un approccio centrato sul paziente e una metodologia di valutazione rigorosa. In 9 delle più avanzate regioni nei servizi di implementazione di ICT (*Information and Communication Technology*) appartenenti a 9 stati europei differenti, le soluzioni di servizi sono già operativi a livello locale per il monitoraggio remoto ed il trattamento di pazienti cronici che soffrono di diabete, COPD e problemi cardiovascolari. I servizi sono pensati per dare ai pazienti un ruolo centrale nella gestione delle loro malattie, nell'aggiustamento nella scelta e il dosaggio delle medicine promuovendo la conformità al trattamento e aiutando i professionisti della salute a controllare per tempo i segni del peggioramento delle patologie. Il progetto mira a aumentare progressivamente questi servizi, ad integrarli ai principali HIS (*Health Information Systems*), a raggrupparli in un numero limitato di gruppi riunendo assieme i servizi con caratteristiche simili, per testarli e valutarli con una rigorosa metodologia di valutazione. La metodologia utilizzata per la valutazione si baserà il più possibile sulla metodologia MAST (*Manual for ASsessment of Telemedicine*) che segue le linee di HTA (*Health Technology Assessment*).

Il progetto è supportato dalle Autorità Sanitarie delle regioni partecipanti che hanno la responsabilità del budget sanitario; sono ampiamente impegnati nello sviluppare i servizi di telemedicina nel loro territorio e, una volta che sono stati validati su larga scala, anche nel

cooperare con altre iniziative europee con obiettivi simili per promuovere l'ulteriore comprensione dei servizi a livello europeo.

Obiettivi del progetto RH

RENEWING HEALTH mira ad implementare in ciascuna delle 9 regioni partecipanti studi pilota di larga scala dove i servizi di telemedicina centrati sul paziente e specialmente quelli basati sui PHS (*Personal Health Systems*) sono distribuiti in condizione di vita reale. Questi rappresenteranno un nuovo modo di distribuire l'assistenza sanitaria ai cittadini che soffrono di malattie croniche perché sono basati su di un nuovo paradigma dove i problemi e le richieste del paziente definiscono la specificità dei servizi.

Il design dei servizi si baserà sul fatto che la maggior parte dei pazienti cronici sono a conoscenza della loro malattia, possiedono destrezza e abilità, e hanno richieste che possono e cambieranno il ruolo tradizionale del paziente da ricevitore passivo di cure ad una figura attiva nello svolgimento della malattia. I pazienti cronici nel futuro più prossimo vogliono ricevere i servizi sanitari che non coincidano con le loro attività giornaliere e non che soddisfino le necessità dei sistemi sanitari. D'altro canto i cittadini, con l'aiuto delle ICT, potranno e si prenderanno la responsabilità di qualche lavoro che oggi è svolto da professionisti della salute. Ad esempio, quale è il motivo di mandare un infermiere a misurare la saturazione dell'ossigeno di pazienti in COPD quando essi possono farlo ugualmente e da soli?

RENEWING HEALTH costruirà questa nuova varietà di soluzioni di telemedicina integrata, che daranno veramente importanza al ruolo del paziente, partendo da servizi IT già esistenti e dalle esistenti reti infrastrutturali. Questi network permettono l'accesso a persone autorizzate puntualmente identificate e autenticate aventi la “necessità di conoscere”, verso tutte le informazioni cliniche di un cittadino ovunque esso sia, e si svolge all'interno dei sistemi di informazione utilizzati dai vari provider della sanità all'interno di una regione o di un paese.

Questo obiettivo verrà raggiunto rispettando la legislazione nazionale ed europea sulla protezione dei dati personali includendo dati sanitari e evitando, per quanto sia possibile, l'eccedenza di informazione per i professionisti della sanità che dovranno essere informati in qualsiasi momento con l'informazione più rilevante e aggiornata lasciando loro la possibilità di modificare le informazioni se necessario.

RH e l'interoperabilità

Sebbene l'integrazione dei servizi a livello regionale sia la principale priorità dei partecipanti del progetto, l'uso di standard internazionali e la progressiva convergenza verso architetture

interoperabili comuni saranno ugualmente ricercati per preparare e facilitare il loro successivo ingrandimento a livelli nazionali ed europei. Il progetto, nella valutazione dei vari servizi, presterà particolare attenzione al problema dell'interoperabilità, considerata indispensabile tra PHS per il telemonitoraggio di pazienti cronici e la cartella clinica elettronica EHR. L'interesse di RENEWING HEALTH per l'interoperabilità è confermata dal fatto che le due più importanti iniziative industriali cooperative nell'area dell'interoperabilità, CHA (*Continua Health Alliance*) e IHE (*Integrating the Healthcare Enterprise*), sono entrambe direttamente coinvolte nell'implementazione del progetto, la prima come un beneficiario completo per l'interoperabilità dei dispositivi biomedici personali, la seconda come un'organizzazione di supporto esterna.

Grazie alla suo comprovato processo di collaborazione, dimostrazione e implementazione reale delle soluzioni interoperabili, IHE è in una posizione unica per accelerare significativamente il processo di definizione, di test e di implementazione dell'interoperabilità basata su standard tra sistemi di cartelle cliniche elettroniche. Infatti, uno degli obiettivi di IHE-Europe è di prendere in considerazione le differenze tra gli stati membri EU e applicare gli standard mostrati per i sistemi esistenti mentre si consente anche ai produttori di sviluppare e commercializzare prodotti a livello europeo con solo piccole variazioni.

Il ruolo della Regione del Veneto

Negli ultimi dieci anni, la Regione Veneto ha investito molto nelle applicazioni della telemedicina interoperabile implementate dalle sue 23 ULSS (Unita Locale Socio-Sanitaria) e Aziende Ospedaliere (AO). Per questo scopo, è stata creata una piattaforma di integrazione IT basata sugli



Figura 1.3 : Logo della Regione Veneto

standard comunemente accettati, la quale si connette con ognuno dei sette domini provinciali logico/informativi corrispondenti alle sette province del Veneto. Attraverso questa piattaforma, le 23 ULSS e AO possono scambiarsi documenti e immagini dei pazienti tra di loro. Il sistema di Governo della Telemedicina nel Veneto sarà costruito sulla base di questa piattaforma. Il sistema mira a creare un collegamento tra province per controllare e monitorare tutte le applicazioni della telemedicina tra ULSS e AO.

I servizi di telemedicina selezionati per testare la piattaforma, nel contesto del progetto HEALTH OPTIMUM (*HEALTHcare delivery OPTIMisation throUgh teleMedicine*), erano: teleconsulto applicato alla neurochirurgia, telelaboratorio e teleconsulto neurologico.

La conoscenza acquisita da questi progetti ha permesso la creazione di una piattaforma di integrazione efficiente e sicura. La piattaforma è stata progettata per essere facilmente estendibile, e consente lo sviluppo effettivo e affidabile di nuovi servizi di telemedicina.

Nel Veneto ci sono anche altri progetti di telemedicina, sviluppati al di fuori dalla piattaforma HEALTH OPTIMUM, che trattano la cura di pazienti cronici che soffrono di disturbi cardiovascolari, COPD e diabete. Queste esperienze di telemedicina, la piattaforma IT progettata per condividere i dati clinici, e il Sistema di Governo, costituiscono l'attività corrente per la validazione e lo sviluppo di nuovi servizi di telemedicina sostenibili e effettivi; grazie a questi valori aggiunti la Regione Veneto assume un ruolo fondamentale all'interno del progetto RENEWING HEALTH.

Gli altri Stati europei partecipanti ad RH, oltre all'Italia, sono: Danimarca, Svezia, Norvegia, Spagna, Finlandia, Grecia, Austria e Germania.

Il ruolo di Arsenàl.IT

Arsenàl.IT [5] è un consorzio volontario delle 23 Aziende Sanitarie ed Ospedaliere pubbliche della Regione del Veneto. E' sorto nel 2005 in seguito ad una ricerca della Regione Veneto sulle applicazioni di *e-Health* (electronic Health – sanità digitale) nel territorio nazionale.

Come organismo espressione di tutte le 23 le Aziende Sanitarie ed Ospedaliere della Regione Veneto, il Consorzio Arsenàl.IT ha come obiettivi primari quelli della progettazione, dello sviluppo e della valutazione di applicazioni di *e-Health* sovra-aziendali. Le competenze culturali e tecnologiche, che Arsenàl.IT ha acquisito nella sua attività di approfondimento e confronto con gli operatori delle diverse aziende sanitarie e con quelli di organismi internazionali ed europei, con cui ha condiviso progetti di sanità elettronica e telemedicina, vengono poste a fattor comune di tutte le aziende consorziate, con attività finalizzate alla standardizzazione, all'interoperabilità dei sistemi, alla ricerca per l'innovazione, all'ingegneria dell'offerta e alla formazione.

In questo senso, Arsenàl.IT sviluppa modelli applicativi ed organizzativi di Sanità Elettronica, che, condivisi e promossi insieme alle aziende sanitarie regionali consorziate, costituiscono un network di conoscenza, competenza e tecnologia, unico nel panorama italiano dell'*e-Health* e mirano a migliorare l'efficienza dei processi organizzativi. La sua caratteristica di essere, poi, un luogo di elaborazione progettuale e di soluzione tecnologica dei problemi di governance sanitaria, nel campo dell'IT, unito all'essere Centro Studi, consente ad Arsenàl.IT di mettere a disposizione dei suoi consorziati, come anche dell'intero Sistema Sanitario Nazionale, le *best practices* più innovative e avanzate, coerenti con la complessità gestionale ed operativa delle aziende consorziate. I valori, che



sostengono l'azione del Consorzio, sono basati sul confronto e la condivisione progettuale, sullo scambio continuo di idee e suggerimenti, sull'adozione di sistemi applicativi "aperti", che permettano lo sviluppo ulteriore delle piattaforme di *e-Health*, in base alle esigenze di sviluppo delle aziende sanitarie venete, sulla valorizzazione delle soluzioni già presenti sul campo, fino al sostegno agli operatori, via via coinvolti nelle diverse attività progettuali, che vengono avviate. Tutto questo viene realizzato con il sovrascopo di sostenere, nel suo insieme, la crescita del Sistema Sanitario Regionale Veneto, che si presenta, oggi, in Italia, come quello tra i più avanzati ed efficienti, e di valorizzare ed ottimizzare gli investimenti assegnati per migliorare la qualità del servizio e dell'assistenza sanitaria al cittadino, aiutando a rimuovere gli ostacoli che impediscono il governo della domanda di servizi e prestazioni sanitarie e favorendo il governo dell'offerta dei livelli essenziali e uniformi di assistenza, rivolta a tutti cittadini residenti.

Con l'aiuto di Arsenal.IT la Regione Veneto ha emanato le linee guida di implementazione ed integrazione di Servizi di teleconsulto per neurochirurgia, tele-laboratorio, gestione dello stroke nel contesto dell'iniziativa HEALTH OPTIMUM; il Consorzio è il centro di competenza per la Regione Veneto nel progetto europeo RENEWING HEALTH.

1.5 Obiettivi della tesi

Il lavoro di tesi prende spunto dal progetto europeo RENEWING HEALTH in cui si considerano le problematiche sull'interoperabilità tra sistemi di telemedicina e l'utilizzo degli standard internazionali, menzionando IHE e CHA.

Il lavoro è stato svolto presso il Consorzio Arsenal.IT, centro veneto di ricerca e innovazione nel settore della Sanita Digitale, dove la fase di realizzazione del progetto RENEWING HEALTH è nell'agenda delle attività.

Si vuole definire, attraverso gli standard di comunicazione IHE, una piattaforma unica di telemonitoraggio per pazienti diabetici e per pazienti in TAO, che soddisfi i requisiti di interoperabilità tra i sistemi informativi ottimizzando nel contempo la gestione della cura dei pazienti e la loro terapia.

- *l'interoperabilità* è raggiunta attraverso l'inclusione nell'intero lavoro degli standard IHE i quali rappresentano gli sforzi attuali della comunità scientifica europea per il sviluppo delle tecnologie ICT;
- *l'ottimizzazione della gestione della cura* avviene attraverso lo sviluppo di un modello informatico unico che possa supportare i servizi di telemonitoraggio dei pazienti diabetici

e/o dei pazienti in TAO e che garantisca allo stesso tempo una cura adeguata e personale per ciascuno di essi.

Per raggiungere questo scopo si è dovuti procedere attraverso vari step, i quali hanno permesso di definire una visione globale di tutto l'ambiente applicativo, descritti come segue:

- raccolta di dati epidemiologici sul diabete e sui pazienti in TAO per evidenziare il bacino d'utenza cui si riferiscono questi servizi di telemonitoraggio (Capitolo 2);
- analisi e comprensione delle linee guida delle associazioni mediche italiane per la gestione curativa dei pazienti diabetici e dei pazienti in TAO (Capitolo 2);
- analisi e descrizione dei dettagli tecnici dei servizi di telemonitoraggio esistenti nella letteratura scientifica e sviluppati dalle aziende del settore per comprendere i diversi modelli curativi (Capitolo 3);
- analisi e comprensione degli standard dell'iniziativa IHE per l'interoperabilità dei sistemi informativi sanitari (Capitolo 4);
- definizione delle direttive per la realizzazione di un sistema di telemonitoraggio unico in cui sia garantita l'interoperabilità grazie alla comunicazione standardizzata dei dati biomedici (Capitolo 5).

Successivamente viene riportato un breve riassunto dell'intera tesi.

Nel secondo capitolo vengono introdotte le due tipologie di pazienti ai quali è rivolta la realizzazione del servizio di telemonitoraggio attraverso le linee guida IHE.

Innanzitutto vengono illustrate la patologia diabetica, e le patologie che interessano la TAO, con un occhio di riguardo all'epidemiologia per avere subito in risalto quale e quanto esteso può essere il bacino dei pazienti che possono essere inclusi in un'ipotetica piattaforma.

Poi verranno definiti gli standard curativi: per il diabete si farà riferimento agli Standard Italiani per la cura del diabete, edizione per la Medicina Generale; allo stesso modo per il paziente in TAO, attraverso le guide della FCSA (Federazione dei Centri di Sorveglianza Pazienti Anticoagulati). Questi testi ci forniranno attraverso un approccio medico, i contenuti fondamentali della terapia diabetica e della TAO e le indicazioni su cosa richiede un paziente affetto da queste patologie, le quali saranno i pilastri su cui si baserà l'intero lavoro.

Nel terzo capitolo analizzeremo i servizi di telemonitoraggio creati negli ultimi anni, per la gestione dei pazienti diabetici e quelli in TAO, con un occhio di riguardo ai progetti implementati sul territorio nazionale.

Solo dopo aver dato uno sguardo complessivo ai servizi esistenti, vengono introdotti i concetti fondamentali del telemonitoraggio, in una visione proiettata verso i requisiti fondamentali di

interoperabilità tra sistemi sanitari; l'apertura agli standard curativi, che offrono soluzioni di ottimizzazione della cura dei pazienti e che siano comuni per tutti i sistemi informativi a livello internazionale, è l'obiettivo delle maggiori potenze mondiali, compresa l'Unione Europea, le quali finanziano fondi importanti nell'innovazione orientata verso questi obiettivi. Quindi verrà aperto il collegamento del lavoro di tesi al progetto europeo RENEWING HEALTH, il quale mira a diffondere l'implementazione su larga scala di progetti sanitari che includono tecnologie ICT in cui il paziente è considerato il cardine del sistema.

Successivamente verranno discussi tutti gli standard per la comunicazione tra sistemi informativi sanitari e per la trasmissione che sono disponibili ad oggi sul mercato e che sono consigliati dalle maggiori iniziative industriali per l'interoperabilità.

Nel quarto capitolo si cercherà di esporre in modo del tutto esaustivo l'iniziativa IHE con particolare riguardo al dominio PCD.

L'iniziativa è di fondamentale importanza per il lavoro di tesi che si sta svolgendo, in quanto è attraverso la gestione e l'applicazione delle linee guida promosse da IHE che si getteranno le basi per la definizione di una piattaforma di telemonitoraggio con i requisiti di interoperabilità citati nei capitoli precedenti.

In particolare il capitolo si soffermerà su quelle linee guida che si applicano per la gestione, sempre secondo IHE, dei dispositivi biomedicali POC (*Point of Care*), i quali sono di fondamentale importanza per la cura a domicilio dei pazienti affetti da diabete e in TAO. Il dominio che interessa questa gestione è il dominio PCD (*Patient Care Device*).

Pian piano che si entrerà nel dettaglio verrà sempre più alla luce la reale applicabilità di queste linee guida; questo passo è svolto nel quinto e ultimo paragrafo.

Nell'ultimo Capitolo vi è il contenuto principale di questa tesi.

Dopo aver conosciuto le due tipologie di malattie considerate, dalle linee guida per la gestione alle proposte esistenti per il telemonitoraggio dei pazienti, e dopo aver conosciuto gli standard IHE in particolare il dominio PCD, si passa alla definizione di possibili linee guida per la gestione dei pazienti diabetici e in TAO attraverso gli standard IHE.

Per iniziare vengono descritti in maniera dettagliata tutti i soggetti che possono essere coinvolti, in base alle direttive delle organizzazioni nazionali dei medici specialisti: AMD (Associazione Medici Diabetologi), SID (Società italiana Diabetologia), CSA (Centri di Sorveglianza Anticoagulati). Successivamente viene riportato un elenco dei dispositivi biomedicali coinvolti nella cura a domicilio con le loro caratteristiche tecniche principali.

Infine viene realizzato una possibile applicazione degli standard IHE per un servizio di telemonitoraggio unico che riguardi i pazienti diabetici e in TAO. Lo scenario terapeutico che si

presenta vede coinvolti i soggetti principali attraverso una serie di transazioni che permette loro l'invio dei dati standardizzati per garantire in maniera ottimale il processo curativo. La realizzazione porta a dividere le situazioni possibili che si possono creare nel trattamento di queste tipologie di pazienti in due sotto-scenari: i pazienti in TAO e i pazienti diabetici di tipo 2 non insulino-trattati – e i pazienti diabetici di tipo 1 e 2 insulino-trattati.

Tale suddivisione è necessaria perchè i pazienti contenuti nei due sotto-scenari sostanzialmente necessitano di una tecnologia differente tra loro: quindi per voler ottimizzare tutto il quadro tecnico è utile fare riferimento a due scenari distinti.

Bibliografia:

- [1] G. Giordani, M. Gabrieli, M. Secolo, C. Dario: “Osservatorio e progetti su applicazioni di telemedicina 2007”, Arsenal.IT, 2008.
- [2] L. Schmitt, T. Falck, F. Wartena, and D. Simons: “Towards plug-and-play interoperability for wireless personal telehealth systems”, 4th International Workshop on Wearable and Implantable Body Sensor Networks (BSN 2007), Philips Research Europe, 2007.
- [3] ICT Policy Support Programme, RENEWING HEALTH. Annex I version 15 of 4/06/2010
- [4] RENEWING HEALTH: www.renewinghealth.eu
- [5] Consorzio Arsenal: www.consorzioarsenal.it

Capitolo 2 : FISIOPATOLOGIA ED EPIDEMIOLOGIA DEL DIABETE E DELLE MALATTIE RIGUARDANTI LA TAO

In questo capitolo vengono introdotte le due tipologie di pazienti ai quali è rivolta la realizzazione del servizio di telemonitoraggio attraverso le linee guida IHE.

Il diabete è una malattia molto comune nei paesi occidentali, colpisce una buona percentuale di popolazione ed è anche una delle più comuni cause di morte. Benchè essa sia una malattia che presenta complicanze a breve e a lungo termine, la comunità medica afferma che, per i pazienti la cui malattia risulta in fase stabile e dentro i range fisiologici di sicurezza, la normale gestione può essere effettuata dal paziente stesso senza l'aiuto costante del medico. Perciò un servizio di telemonitoraggio che aiuti i pazienti nella loro gestione sia giornaliera che nel breve che nel medio-lungo periodo può essere un mezzo di fondamentale importanza, sia dal punto di vista propriamente clinico che da quello tecnico gestionale per gli organi ospedalieri interessati.

La gestione dei pazienti in terapia anticoagulante orale è un problema che per certi versi è simile a quello appena menzionato per la gestione dei pazienti diabetici: come vedremo, attualmente il paziente in TAO che presenti stabilità nel trattamento coagulante viene seguito dal medico o dal team dei FCSEA in maniera remota, in modo tale che il paziente stesso possa gestire la sua cura senza dover raggiungere una o più volte al mese il centro di cura.

Dato che i servizi di monitoraggio remoto dei pazienti in TAO non sono molto diffusi nel territorio italiano, nonostante un milione di persone si stima siano in cura con anticoagulanti, si è pensato di poter realizzare un servizio telemonitoristico che riesca a comprendere l'intero bacino di pazienti, sia quelli in cura diabetologia che quelli in cura anticoagulante.

In questo capitolo cercheremo di descrivere in maniera esauriente le due gestioni di cura, partendo dalla fisiopatologia, cercando di fornire delle stime epidemiologiche aggiornate in modo tale da renderci conto del bacino d'utenza possibile, e definendo le linee guida italiane nella gestione della cura che fungeranno da pilastri per il nostro progetto.

2.1 Il paziente diabetico

2.1.1 Fisiopatologia del Diabete

Il diabete è una malattia cronica caratterizzata dalla presenza di elevati livelli di glucosio nel sangue e dovuta ad un'alterata quantità o funzione dell'insulina. L'insulina è l'ormone, prodotto dal pancreas, che consente al glucosio l'ingresso nelle cellule e il suo conseguente utilizzo come fonte energetica. Quando questo meccanismo è alterato, il glucosio si accumula nel circolo sanguigno.

Diabete tipo 1

Riguarda circa il 10% delle persone con diabete e in genere insorge nell'infanzia o nell'adolescenza. Nel diabete tipo 1, il pancreas non produce insulina a causa della distruzione delle cellule β che producono questo ormone: è quindi necessario che essa venga iniettata ogni giorno e per tutta la vita. La velocità di distruzione delle β -cellule è, comunque, piuttosto variabile, per cui l'insorgenza della malattia può avvenire rapidamente in alcune persone, solitamente nei bambini e negli adolescenti, e più lentamente negli adulti (in questi rari casi si parla di una forma particolare, detta LADA: *Late Autoimmune Diabetes in Adults*).

La causa del diabete tipo 1 è sconosciuta, ma caratteristica è la presenza nel sangue di anticorpi diretti contro antigeni presenti a livello delle cellule che producono insulina, detti ICA, GAD, IA-2, IA-2 β . Questo danno, che il sistema immunitario induce nei confronti delle cellule che producono insulina, potrebbe essere legato a fattori ambientali (tra i quali, sono stati chiamati in causa fattori dietetici) oppure a fattori genetici, individuati in una generica predisposizione a reagire contro fenomeni esterni, tra cui virus e batteri. Quest'ultima ipotesi si basa su studi condotti nei gemelli monozigoti (identici) che hanno permesso di dimostrare che il rischio che entrambi sviluppino diabete tipo 1 è del 30-40%, mentre scende al 5-10% nei fratelli non gemelli e del 2-5% nei figli. Si potrebbe, quindi, trasmettere una "predisposizione alla malattia" attraverso la trasmissione di geni che interessano la risposta immunitaria e che, in corso di una banale risposta del sistema immunitario a comuni agenti infettivi, causano una reazione anche verso le β cellule del pancreas, con la produzione di anticorpi diretti contro di esse (auto-anticorpi). Questa alterata risposta immunitaria causa una progressiva distruzione delle cellule β , per cui l'insulina non può più essere prodotta e si scatena così la malattia diabetica.

Per questo motivo, il diabete di tipo 1 viene classificato tra le malattie cosiddette "autoimmuni", cioè dovute a una reazione immunitaria diretta contro l'organismo stesso. Tra i possibili agenti scatenanti la risposta immunitaria, sono stati proposti i virus della parotite (i cosiddetti

"orecchioni"), il citomegalovirus, i virus Coxackie B, i virus dell'encefalomiocardite. Sono poi in studio, come detto, anche altri possibili agenti non infettivi, tra cui sostanze presenti nel latte.

Di solito si assiste ad un esordio della malattia di tipo acuto, spesso in relazione a un episodio febbrile, con sete (polidipsia), aumentata quantità di urine (poliuria), sensazione di stanchezza (astenia), perdita di peso, pelle secca, aumentata frequenza di infezioni.

Diabete tipo 2

È la forma più comune di diabete e rappresenta circa il 90% dei casi di questa malattia. La causa è ancora ignota, anche se è certo che il pancreas è in grado di produrre insulina, ma le cellule dell'organismo non riescono poi a utilizzarla. In genere, la malattia si manifesta dopo i 30-40 anni e numerosi fattori di rischio sono stati riconosciuti associarsi alla sua insorgenza. Tra questi: la familiarità per diabete, lo scarso esercizio fisico, il sovrappeso e l'appartenenza ad alcune etnie. Riguardo la familiarità, circa il 40% dei diabetici di tipo 2 ha parenti di primo grado (genitori, fratelli) affetti dalla stessa malattia, mentre nei gemelli monozigoti la concordanza della malattia si avvicina al 100%, suggerendo una forte componente ereditaria per questo tipo di diabete.

In questo tipo di diabete la sintomatologia è più sfumata e solitamente non consente una diagnosi rapida, per cui spesso la glicemia è elevata ma senza i segni clinici del diabete tipo 1.

Anche per il diabete tipo 2 esistono forme rare, dette MODY (*Maturity Onset Diabetes of the Young*), in cui il diabete di tipo 2 ha un esordio giovanile e sono stati identificati rari difetti genetici a livello dei meccanismi intracellulari di azione dell'insulina.

Il diabete tipo 2 in genere non viene diagnosticato per molti anni in quanto l'iperglicemia si sviluppa gradualmente e inizialmente non è di grado severo. Solitamente la diagnosi avviene casualmente o in concomitanza con una situazione di stress fisico, quale infezioni o interventi chirurgici.

Il rischio di sviluppare la malattia aumenta con l'età, con la presenza di obesità e con la mancanza di attività fisica: questa osservazione consente di prevedere strategie di prevenzione "primaria", cioè interventi in grado di prevenire l'insorgenza della malattia e che hanno il loro cardine nell'applicazione di uno stile di vita adeguato, che comprenda gli aspetti nutrizionali e l'esercizio fisico.

2.1.1.1 Il Sistema di controllo dell'insulina [2]

La concentrazione del glucosio nel corpo umano è strettamente regolata da un sistema neuro-ormonale complesso. L'insulina è la principale regolazione dell'emostasi del glucosio, essa

promuove la sua produzione ma anche la sua utilizzazione. Anche altri ormoni regolatori lavorano con essa come il glucagone, l'eparina, il cortisolo e l'ormone della crescita il quale difende, nelle differenti scale temporali, l'organismo dal pericolo dell'ipoglicemia.

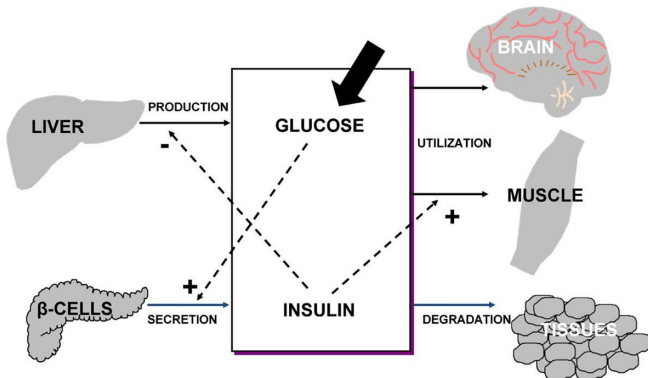


Figura 2.1 : Schema logico dei Controlli di Insulina e Glucosio nell'Organismo

Il glucosio è principalmente prodotto dal fegato, esso è distribuito e utilizzato nei tessuti biologici, sia in quelli insulino-indipendenti (ad esempio il sistema nervoso centrale ed i globuli rossi) sia negli insulino-dipendenti (ad esempio i muscoli e il tessuto adiposo).

L'insulina è secreta dalle beta-cellule pancreatiche e raggiunge la circolazione sistemica dopo la degradazione da parte del fegato ed è eliminata principalmente per via renale. I sistemi del glucosio e dell'insulina interagiscono tra loro attraverso un controllo in feedback, ad esempio se si presenta una perturbazione di glucosio (dopo un pasto) le beta-cellule secretano molta insulina in risposta all'aumentata concentrazione del glucosio nel plasma e, a sua volta, l'insulina promuove l'utilizzazione del glucosio e ne inibisce la sua produzione in modo da portare rapidamente ed in maniera efficace il glucosio plasmatico ai livelli normali. Queste interazioni di controllo sono solitamente riferite ai termini di *insulin sensitivity* e *beta-cell responsivity*. In caso di patologia questo controllo viene a mancare.

Nel diabete di tipo 2 la degradazione del controllo si presenta in fase iniziale come pre-diabete, caratterizzato da un progressivo deterioramento sia dell'*insulin sensitivity* che del *beta-cell responsivity*.

Nel diabete di tipo 1 le beta-cellule diventano rapidamente silenti e l'insulina deve essere fornita attraverso un ingresso esogeno facendo attenzione all'iperglicemia. Tuttavia il trattamento insulinico soffre del rischio di ipoglicemie potenzialmente gravi e quindi le persone con diabete tipo 1 devono seguire per tutta la vita un'attività di controllo della glicemia, per mantenere tale livello nel range ottimale, per diminuire i rischi di iperglicemia ma senza aumentare quelli legati all'ipoglicemia. Il glucosio nel sangue rappresenta la misura di questa ottimizzazione, ma anche il principale segnale di feedback per il controllo del diabete. Parecchi tipologie di modello assistono l'ottimizzazione del controllo del diabete.

2.1.1.2 Diagnosi ([3],[4])

I criteri per la diagnosi di diabete sono:

In *assenza* dei sintomi tipici della malattia (poliuria, polidipsia e calo ponderale), la diagnosi di diabete deve essere posta con il riscontro, confermato in almeno due diverse occasioni di:

- glicemia a digiuno ≥ 126 mg/dl (con dosaggio su prelievo eseguito al mattino, alle ore 8 circa, dopo almeno 8 ore di digiuno)

oppure

- glicemia ≥ 200 mg/dl 2 ore dopo carico orale di glucosio (eseguito con 75 g)

In *presenza* di sintomi tipici della malattia, la diagnosi di diabete deve essere posta con il riscontro, anche in una sola occasione di:

- glicemia casuale ≥ 200 mg/dl (indipendentemente dall'assunzione di cibo).

Esistono, inoltre, situazioni cliniche in cui la glicemia non supera i livelli stabiliti per la definizione di diabete, ma che comunque non costituiscono una condizione di normalità. In questi casi si parla di Alterata Glicemia a Digiuno (IFG) quando i valori di glicemia a digiuno sono compresi tra 100 e 125 mg/dl e di Alterata Tolleranza al Glucosio (IGT) quando la glicemia due ore dopo il carico di glucosio è compresa tra 140 e 200 mg/dl. Si tratta di situazioni cosiddette di “pre-diabete”, che indicano un elevato rischio di sviluppare la malattia diabetica anche se non rappresentano una situazione di malattia. Spesso sono associati a sovrappeso, dislipidemia e/o ipertensione e si accompagnano a un maggior rischio di eventi cardiovascolari.

| | TIPO 1 | TIPO 2 |
|---|---|---|
| Prevalenza | Circa 0,3% | Circa 5% |
| Sintomatologia | Sempre presente Spesso eclatante e a inizio brusco | Spesso modesta o assente |
| Tendenza alla chetosi | Presente | Assente |
| Peso | Generalmente normale | Generalmente in eccesso |
| Età all'esordio | Più comunemente < 30 anni | Più comunemente > 40 anni |
| Comparsa di complicanze croniche | Non prima di alcuni anni dopo la diagnosi | Spesso presenti al momento della diagnosi |
| Insulina circolante | Ridotta o assente | Normale o aumentata |
| Autoimmunità | Presente | Assente |
| Terapia | Insulina necessaria sin dall'esordio | Dieta, farmaci orali, analoghi GLP1, insulina |

Tabella 2.1 : Caratteristiche cliniche differenziali del diabete tipo 1 e tipo 2

2.1.1.3 Complicanze e stati patologici ([3],[4])

Il diabete può determinare complicanze acute o croniche. Le complicanze acute sono più frequenti nel diabete tipo 1 e sono in relazione alla carenza pressoché totale di insulina. In questi casi il

paziente può andare incontro a coma chetoacidotico, dovuto ad accumulo di prodotti del metabolismo alterato, i chetoni, che causano perdita di coscienza, disidratazione e gravi alterazioni ematiche.

Nel diabete tipo 2 le complicanze acute sono piuttosto rare, mentre sono molto frequenti le complicanze croniche che riguardano diversi organi e tessuti, tra cui gli occhi, i reni, il cuore, i vasi sanguigni e i nervi periferici.

- *Retinopatia Diabetica*: è un danno a carico dei piccoli vasi sanguigni che irrorano la retina, con perdita delle facoltà visive. Inoltre, le persone diabetiche hanno maggiori probabilità di sviluppare malattie oculari come glaucoma e cataratta.
- *Nefropatia Diabetica*: si tratta di una riduzione progressiva della funzione di filtro del rene che, se non trattata, può condurre all'insufficienza renale fino alla necessità di dialisi e/o trapianto del rene.
- *Malattie Cardiovascolari*: il rischio di malattie cardiovascolari è da 2 a 4 volte più alto nelle persone con diabete che nel resto della popolazione causando, nei paesi industrializzati, oltre il 50% delle morti per diabete. Questo induce a considerare il rischio cardiovascolare nel paziente diabetico pari a quello assegnato a un paziente che ha avuto un evento cardiovascolare.
- *Neuropatia Diabetica*: è una delle complicazioni più frequenti e secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità si manifesta a livelli diversi nel 50% dei diabetici. Può causare perdita di sensibilità, dolore di diversa intensità e danni agli arti, con necessità di amputazione nei casi più gravi. Può comportare disfunzioni del cuore, degli occhi, dello stomaco ed è una delle principali cause di impotenza maschile.
- *Piede Diabetico*: le modificazioni della struttura dei vasi sanguigni e dei nervi possono causare ulcerazioni e problemi a livello degli arti inferiori, soprattutto del piede, a causa dei carichi che sopporta. Questo può rendere necessaria l'amputazione degli arti e statisticamente costituisce la prima causa di amputazione degli arti inferiori di origine non traumatica.
- *Complicanze in gravidanza*: nelle donne in gravidanza, il diabete può determinare conseguenze avverse sul feto, da malformazioni congenite a un elevato peso alla nascita, fino a un alto rischio di mortalità perinatale.

Anche in assenza di complicanze nei soggetti diabetici vengono spesso riscontrati degli stati patologici che attirano l'attenzione da parte dei medici curanti in quanto danno comunque segno di un non perfetto metabolismo del glucosio e che possono anche comportare complicanze inattese se non anche la morte.

- *Ipoglicemia*: termine medico che indica un basso livello di glucosio nel sangue. L'ipoglicemia provoca una nutrita serie di effetti e di sintomi, la maggior parte dei quali originata da uno scarso afflusso di glucosio al cervello, che ne riduce le funzioni (*neuroglicopenia*): questa diminuzione della funzione cerebrale può andare da un vago senso di malessere al coma, in casi rari alla morte.
- *perglicemia*: l'iperglicemia è definita come un'eccessiva quantità di glucosio nel sangue. È dannosa per l'organismo in quanto deteriora le pareti interne dei vasi, contribuendo a occluderli. Questo dà luogo a complicanze microrvascolari a danno di occhi, reni ed estremità, e macrovascolari (ictus e infarti). L'iperglicemia danneggia anche il sistema nervoso periferico.

Le complicanze croniche nonché gli stati patologici del diabete possono essere prevenute o se ne può rallentare la progressione attraverso uno stretto controllo di tutti i fattori di rischio correlati.

- *Glicemia ed emoglobina glicata (HbA1c)*. Sono stati effettuati importanti studi clinici che hanno evidenziato l'importanza di un buon controllo metabolico per prevenire l'insorgenza di complicanze. I livelli medi di glicemia nel corso della giornata possono essere valutati anche mediante la misurazione dell'emoglobina glicata (HbA1c%). L'emoglobina, che è normalmente trasportata dai globuli rossi, può legare il glucosio in maniera proporzionale alla sua quantità nel sangue. In considerazione del fatto che la vita media del globulo rosso è di tre mesi, la quota di emoglobina cui si lega il glucosio sarà proporzionale alla quantità di glucosio che è circolato in quel periodo. Otteniamo, quindi, una stima della glicemia media in tre mesi. Nei soggetti non diabetici, il livello d'emoglobina glicata si mantiene attorno al 4-7 per cento, che significa che solo il 4-7 per cento di emoglobina è legato al glucosio. Nel paziente diabetico questo valore deve essere mantenuto entro il 7% per poter essere considerato in "buon controllo metabolico".
- *Pressione sanguigna*. Nei diabetici c'è un aumentato rischio di malattia cardiovascolari, quindi il controllo della pressione sanguigna è particolarmente importante, in quanto livelli elevati di pressione rappresentano già un fattore di rischio. Il controllo della pressione sanguigna può prevenire l'insorgenza di patologie cardiovascolari (malattie cardiache e ictus) e di patologie a carico del microcircolo (occhi, reni e sistema nervoso).
- *controllo dei lipidi nel sangue*. Anche le dislipidemie rappresentando un aggiuntivo fattore di rischio per le patologie cardiovascolari. Un adeguato controllo del colesterolo e dei lipidi (HDL, LDL e trigliceridi) può infatti ridurre l'insorgenza di complicanze cardiovascolari, in particolare nei pazienti che hanno già avuto un evento cardiovascolare.

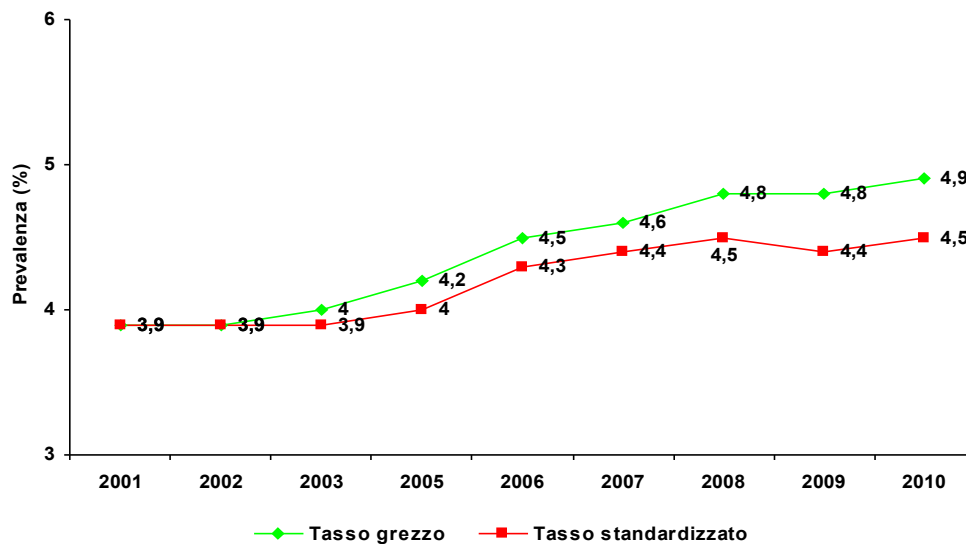
L'elevata frequenza di complicanze vascolari impone uno stretto monitoraggio degli organi

bersaglio (occhi, reni e arti inferiori). Per questo, è necessario che le persone con diabete si sottopongano a periodiche visite di controllo, anche in assenza di sintomi.

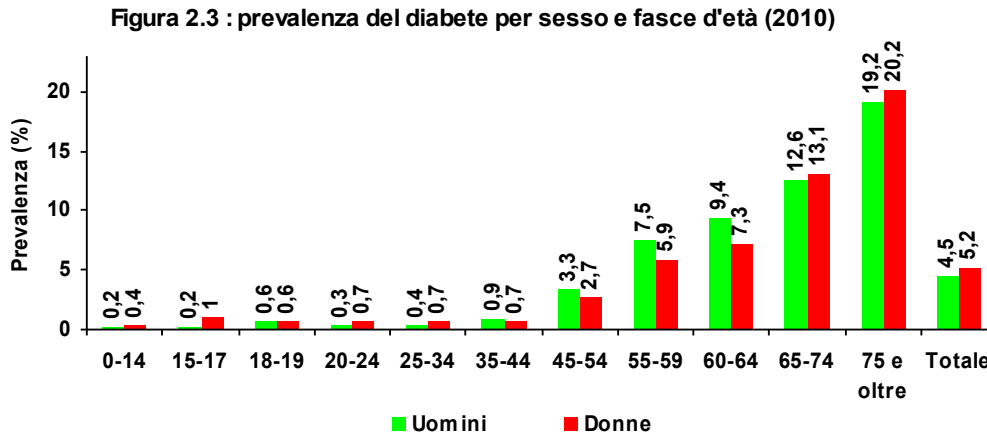
2.1.2 Epidemiologia

I dati riportati nell'annuario statistico ISTAT 2010 [1] indicano che è diabetico il 4,9% degli italiani (5,2% delle donne e 4,5 % degli uomini), pari a circa 2.960.000 persone. Nel grafico sono riportati sia i valori grezzi della prevalenza del diabete in Italia (linea verde), sia quelli standardizzati (linea rossa), che tengono cioè conto del cambiamento nella composizione per età e sesso della popolazione italiana nel corso degli anni. La prevalenza standardizzata è aumentata dal 3,9% nel 2001 al 4,5% nel 2010. La prevalenza del diabete per anno è stata standardizzata per età e sesso (popolazione di riferimento: Italia 2001, stima ISTAT 57.844.017 residenti).

Figura 2.2 : andamento della prevalenza del diabete in Italia (2001-2010)



La prevalenza del diabete aumenta con l'età fino a raggiungere il 19,8% nelle persone con età uguale o superiore ai 75 anni.

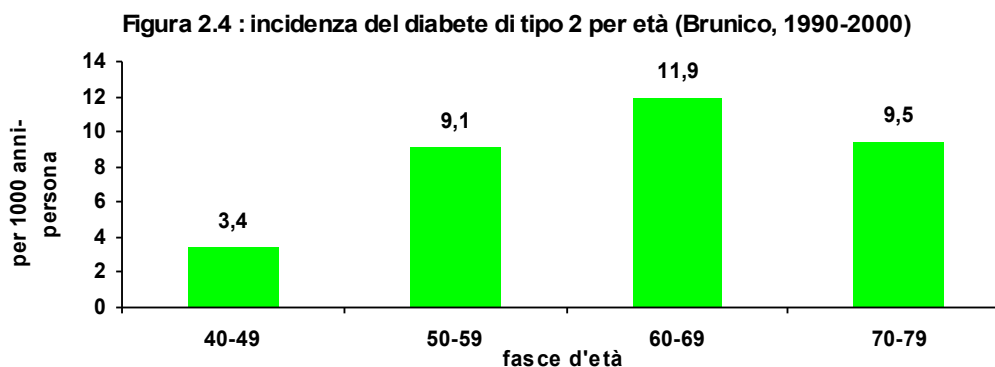


In Italia non sono disponibili stime nazionali di incidenza del diabete, anche se sono stati condotti studi su aree limitate.

Uno degli studi più attendibili per la proiezione su scala nazionale è stato realizzato da Bonora [5] su un campione rappresentativo della popolazione residente nel comune di Brunico, seguito per 10 anni (nel periodo 1990-2000). L'incidenza del diabete di tipo 2 è stata definita secondo i criteri dell'American Diabetes Association (glicemia a digiuno ≥ 126 mg/dl e/o trattamento ipoglicemizzante).

L'incidenza, standardizzata per età e sesso, è risultata pari a 7,6 per 1000 anni-persona (I.C. al 95%: 5,7-9,5). Non si sono osservate incidenze significativamente differenti fra gli uomini e le donne (rispettivamente con un tasso di 8,3 e 8,1 per 1.000 anni-persona), mentre l'incidenza cresce sensibilmente con l'età.

Una estrapolazione dei risultati dello studio sull'intera popolazione italiana, per la decade 1990-2000, porta a stimare circa 250 mila nuovi casi di diabete per anno fra le persone con età superiore a 40 anni.



2.1.2.1 Epidemiologia nella Regione Veneto

Il Coordinamento del SER ha recentemente elaborato alcuni documenti ([6],[7]) a supporto della stesura del nuovo Piano Socio-sanitario 2011-2013 della Regione del Veneto.

In particolare sono stati valutati i profili epidemiologici delle patologie croniche più comuni tra cui il diabete mellito. Per lo studio della cronicità sono stati utilizzati i dati relativi alle esenzioni per patologie croniche dei residenti in Veneto attive nel 2009, dato che i cittadini che presentano queste patologie hanno diritto all'esenzione dalla partecipazione alla spesa per le prestazioni di assistenza sanitaria e dalla quota fissa sui medicinali.

Nel 2009 in Veneto si sono registrate 1.862.297 esenzioni per patologie croniche, corrispondenti a 1.204.568 residenti esenti (54% femmine). Il diabete mellito ha raggiunto le 193.474 esenzioni, pari al 10% del totale. Il tasso di esenzione medio, calcolato come rapporto tra il numero di residenti con almeno un'esenzione attiva nel 2009 e il totale dei residenti, è risultato essere circa di 40 esenti per 1.000 residenti, valori maggiori nei maschi a partire dai 45 ai 50 anni e molto variabili tra le ULSS (da 59 a 32 esenti per 1.000 abitanti).

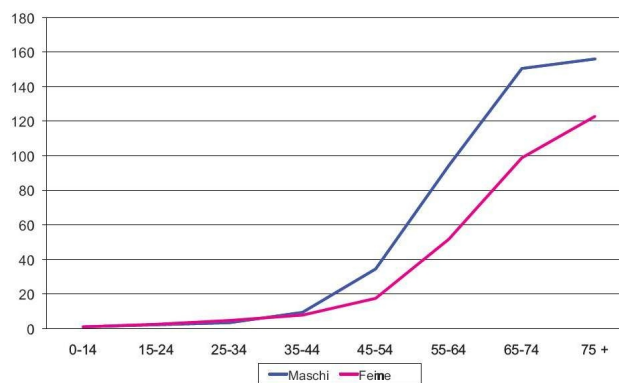


Figura 2.5 : tasso di esenzione per classe di età e sesso (per 1.000 residenti) pazienti diabetici. Veneto. Anno 2009.

Da notare che l'utilizzo del solo archivio delle esenzioni comporta una sottostima della prevalenza delle varie condizioni morbose, poiché l'archivio in esame, essendo orientato prevalentemente alla gestione amministrativa, sconta problemi di qualità che ne limitano l'utilizzo per valutazioni di tipo epidemiologico. Questo dato sembra confermato anche dall'indagine *Health Search* (www.healthsearch.it) che stima un numero di soggetti diabetici in Veneto pari a 300.000, individuando quindi circa 100.000 casi in più rispetto all'archivio delle esenzioni analizzato.

2.1.3 Linee guida per la cura del diabete mellito in Italia ([3],[4])

Le linee guida italiane per la cura del diabete pregevole pubblicazione scientifica promossa e realizzata da un board congiunto AMD-SID, identificano gli obiettivi indispensabili per aiutare a definire i percorsi assistenziali e garantire efficacia clinica, coniugata con un uso corretto delle risorse disponibili; le raccomandazioni si basano su tre aspetti generali, i quali devono essere

considerati anche nella realizzazione di una piattaforma di telemonitoraggio. Gli aspetti sono i seguenti:

- Le persone affette da diabete devono ricevere le cure da parte del medico di medicina generale e del team diabetologico, coordinato da un medico diabetologo, comprendente medici, infermieri, dietisti, podologi, professionisti di salute mentale, in grado di mettere in atto un approccio integrato di gestione della malattia, idoneo al trattamento di una patologia cronica.
- I diabetici devono assumere un ruolo attivo nel piano di cura, formulato come un'alleanza terapeutica personalizzata tra il paziente, la sua famiglia e i membri del team diabetologico. Attenzione particolare deve essere posta all'età del paziente, all'attività scolastica e lavorativa, all'attività fisica praticata, alle abitudini alimentari, alle condizioni socioeconomiche, alla personalità, ai fattori culturali e alla presenza di altre patologie o di complicanze del diabete.
- Il piano di cura deve comprendere un programma di educazione all'autogestione del diabete, che garantisca, tramite l'utilizzo di strategie e tecniche diversificate a seconda dell'età e del livello socioculturale del paziente, un adeguato apprendimento delle modalità di risoluzione delle varie problematiche connesse con la gestione della malattia. L'attuazione del piano di cura richiede che ogni aspetto sia stato chiarito e concordato tra il paziente e il team diabetologico e che gli obiettivi identificati siano raggiungibili.

2.1.3.1 Obiettivi glicemici

Il trattamento del diabete deve essere tempestivamente adattato in ogni paziente fino a ottenere valori di HbA1c stabilmente inferiori a 7% (Tabella 2.2), valori che consentono di prevenire l'incidenza e la progressione delle complicanze microvascolari.

| |
|---|
| HbA1c < 7,0%* (< 6,5% in singoli pazienti) |
| Glicemia a digiuno e preprandiale 70-130 mg/dl |
| Glicemia postprandiale** < 180 mg/dl (< 140 mg/dl nel diabete tipo 2) |

Tabella 2.2: Obiettivi glicemici

** La misurazione della glicemia postprandiale deve essere effettuata 2 ore dopo l'inizio del pasto.

Obiettivi glicemici più stringenti (HbA1c ≤ 6,5%) dovrebbero essere perseguiti in pazienti di nuova diagnosi o con diabete di durata < 10 anni, senza precedenti di patologie cardiovascolari abitualmente in discreto compenso glicemico e senza comorbidità che li rendano particolarmente fragili.

Obiettivi di compenso glicemico meno stringenti (HbA1c 7-8%) dovrebbero essere perseguiti in

pazienti con diabete di lunga durata > 10 anni soprattutto con precedenti di patologie cardiovascolari o una lunga storia di inadeguato compenso glicemico o fragili per età e/o comorbilità. L'approccio terapeutico deve essere tale da prevenire le ipoglicemie.

Nei pazienti in terapia intensiva si consiglia l'utilizzo di algoritmi di autogestione della terapia insulinica in quanto facilitano il raggiungimento degli obiettivi glicemici.

2.1.3.2 Il controllo glicemico

Il controllo glicemico è meglio valutabile analizzando parallelamente sia i risultati dell'automonitoraggio glicemico sia il dosaggio dell'HbA1c; questo consente di verificare anche l'adeguatezza del piano di automonitoraggio, la precisione del refllettometro utilizzato, la presenza di ipoglicemie o di iperglicemia post-prandiale.

Emoglobina glicata

Effettuando il test dell'HbA1c è possibile stimare la media della glicemia dei 2-3 mesi precedenti e, in tal modo, valutare l'efficacia della terapia.

Poiché l'HbA1c riflette la glicemia media degli ultimi 2-3 mesi, per determinare se il controllo metabolico è stato raggiunto e mantenuto nell'obiettivo terapeutico è necessaria una misurazione all'incirca ogni 3 mesi. La regolare effettuazione dell'HbA1c permette, infatti, di rilevare in modo tempestivo un allontanamento dall'obiettivo terapeutico. Nel singolo paziente la frequenza del dosaggio dell'HbA1c dovrebbe dipendere dalla situazione clinica, dal tipo di terapia in atto e dal giudizio del curante.

Automonitoraggio della glicemia

Nei pazienti diabetici che assumono terapie che possono potenzialmente indurre ipoglicemie, l'autocontrollo glicemico, condiviso con il team diabetologico, è una componente indispensabile della gestione della malattia diabetica sia per raggiungere gli obiettivi terapeutici sia per ridurre il rischio di ipo- o iper-glicemie gravi.

- L'autocontrollo quotidiano (almeno 3-4 controlli/die) è indispensabile per la persona con diabete tipo 1 in *terapia insulinica intensiva* (*).
- L'autocontrollo glicemico continuativo, con frequenza e modalità diverse, è utile per la persona con diabete tipo 2 in terapia insulinica convenzionale.
- L'autocontrollo glicemico non continuativo è potenzialmente utile per la persona con diabete tipo 2 in terapia orale o dietetica (descritte successivamente), ma non sono disponibili chiare

(*) Nota:

- la terapia insulinica intensiva è basata su un numero giornaliero variabile di rilevazioni della glicemia e di somministrazioni di insulina (da 3 in su) con dei dosaggi calibrati sulla quantità di cibo assunta e sull'attività fisica (che fa diminuire lo zucchero nel sangue) svolta.

- il normale trattamento insulinico per il diabete di tipo 1 e di tipo 2 con produzione di insulina assente o scarsa, la terapia convenzionale consiste nelle iniezioni di insulina e contemporaneamente in opportuni cambiamenti nella dieta.

evidenze di efficacia sul controllo glicemico.

- La frequenza dell'autocontrollo deve essere adattata agli eventi intercorrenti e intensificata in presenza di situazioni cliniche quali patologie intercorrenti, ipoglicemie inavvertite, ipoglicemie notturne, variazione della terapia ipoglicemizzante.
- È necessario istruire il paziente all'autocontrollo glicemico, valutare periodicamente la correttezza dell'utilizzo del glucometro e la capacità di modificare la terapia sulla base dei valori misurati, eventualmente facendo uso di un algoritmo condiviso.
- Il *monitoraggio glicemico continuo* (CGM) nei diabetici di età superiore ai 25 anni in terapia insulinica intensiva è uno strumento utile per ridurre l'HbA1c, ma anche nei bambini e comunque nei soggetti che dimostrano una buona aderenza all'utilizzo continuativo dello strumento.
- Il CGM può contribuire a ridurre le ipoglicemie e può essere utile nel trattamento di soggetti proni all'ipoglicemia o con sindrome da ipoglicemia inavvertita.

Nel 2003 sono state emanate raccomandazioni da parte di AMD (Associazione Medici Diabetologici) e SID (Società Italiana Diabetologia), da applicare ai diabetici con compenso glicemico stabilmente nell'obiettivo terapeutico, diversificate per il trattamento ipoglicemizzante praticato.

| |
|---|
| <p>Si individuano le seguenti classi di pazienti in funzione della terapia:</p> <p>1) Terapia insulinica intensiva 2) Terapia insulinica convenzionale o mista 3) Terapia ipoglicemizzante orale con farmaci secretagoghi 4) Terapia dietetica e/o con farmaci insulino-sensibilizzanti</p> |
| <p>Classe 1</p> <p>a) Di regola 4 controlli/die in condizioni routinarie b) Numero illimitato in condizioni di squilibrio glicemico o malattie intercorrenti, per periodi limitati alla risoluzione del fatto</p> |
| <p>Classe 2</p> <p>a) Numero di controlli quotidiani pari al numero di iniezioni + 20% in routine b) Numero illimitato in condizioni di squilibrio glicemico o malattie intercorrenti, per periodi limitati alla risoluzione del fatto</p> |
| <p>Classe 3</p> <p>a) Numero di controlli pari a un profilo settimanale su 4 punti in routine b) Fino a 2 controlli/die in presenza di rischio elevato di ipoglicemia o conseguenze potenzialmente gravi dell'ipoglicemia (coronaropatia, vasculopatia cerebrale, retinopatia proliferante) c) Numero illimitato in condizioni di squilibrio glicemico o malattie intercorrenti, per periodi limitati alla risoluzione del fatto</p> |
| <p>Classe 4</p> <p>L'efficacia dell'autocontrollo della glicemia in questa classe di pazienti non è a tutt'oggi dimostrata.</p> |

Tabella 2.3 : Raccomandazioni sull'uso e la periodicità dell'autocontrollo

Evidenze cliniche riportano che, nel diabete tipo 1, lo stretto controllo della glicemia riduce il

rischio di insorgenza e/o la progressione della retinopatia e della nefropatia diabetica anche dopo la sospensione del periodo di stretto controllo, con una riduzione anche del rischio cardiovascolare, tuttavia, ciò comporta un aumento del rischio di ipoglicemia; mentre nel diabete tipo 2 lo stretto controllo della glicemia riduce il rischio di insorgenza e/o la progressione della retinopatia e della nefropatia diabetica.

2.1.3.3 Terapia Farmacologica

Diabete tipo 1

Lo schema di terapia di prima scelta è il basal-bolus, che è possibile attuare con insulina umana, analoghi o microinfusore. Attualmente in Italia sono disponibili tre tipi di analoghi rapidi (lispro, aspart, glulisine, sostanzialmente sovrapponibili nella farmacocinetica e farmacodinamica), due tipi di analogo lento (glargine e detemir), un analogo lispro isofano, oltre all'insulina umana regolare e isofano.

La prescrizione di algoritmi di autogestione della terapia insulina può facilitare il raggiungimento degli obiettivi glicemici.

In presenza di valori di HbA1c superiori all'obiettivo glicemico è necessario mettere tempestivamente in atto le opportune variazioni della terapia finalizzate a raggiungere rapidamente e mantenere nel tempo il buon controllo glicemico.

Diabete tipo 2

Perseguire lo stretto controllo della glicemia sin dalla diagnosi al fine di ridurre il rischio di insorgenza o peggioramento delle complicanze microvascolari e cardiovascolari a lungo termine.

Il farmaco di prima scelta per il trattamento del DMT2 è la metformina sia in presenza di sovrappeso che di normopeso.

In presenza di valori di HbA1c superiori all'obiettivo glicemico è necessario mettere tempestivamente in atto le opportune variazioni della terapia finalizzate a raggiungere e mantenere nel tempo il buon controllo glicemico.

Metformina, pioglitazone, sulfoniluree, repaglinide, inibitori del DPP4 e analoghi del GLP1 sono parimenti efficaci nel ridurre l'emoglobina glicosilata, ma meno efficaci rispetto all'insulina.

In molti pazienti, non in buon controllo in monoterapia, è necessario associare due o più farmaci.

Quando il controllo della glicemia non è soddisfacente, anche in politerapia, è necessario iniziare la terapia insulinica mono o multiniettiva.

2.1.3.4 Educazione Terapeutica

Le persone affette da diabete devono ricevere un'educazione all'autogestione del diabete al

momento della diagnosi, mantenuta in seguito per ottenere il maggior beneficio.

L'educazione all'autogestione del diabete va garantita, all'interno del team medico da parte delle diverse figure professionali (medico, infermiere, dietista, educatore socio-sanitario) specificamente qualificate sulla base di una formazione professionale continua all'attività educativa.

2.1.3.5 Attività Fisica

Al fine di migliorare il controllo glicemico, favorire il mantenimento di un peso corporeo ottimale e ridurre il rischio di malattia cardiovascolare, sono consigliati almeno 150 minuti/settimana di attività fisica aerobica di intensità moderata (50–70% della frequenza cardiaca massima) e/o almeno 90 minuti/settimana di esercizio fisico intenso (> 70% della frequenza cardiaca massima). L'attività fisica deve essere distribuita in almeno 3 giorni/settimana e non ci devono essere più di 2 giorni consecutivi senza attività.

Le raccomandazioni sono supportate principalmente da metanalisi di studi condotti in diabetici tipo 2 sul ruolo dell'esercizio fisico aerobico e di resistenza sul compenso glicemico.

2.1.3.6 Terapia medica nutrizionale

Le persone affette da alterazioni glicemiche o diabete devono ricevere, preferibilmente da un dietologo o da un dietista, esperti in *Terapia Medica Nutrizionale* (MNT) del diabete e quindi inseriti nel team diabetologico, una terapia medica nutrizionale individualizzata al fine di raggiungere gli obiettivi terapeutici. E' necessario quindi un approccio multispecialistico per integrare la terapia medica nutrizionale in un più complessivo programma terapeutico.

Il controllo del peso corporeo per un controllo indiretto della dieta così come dell'attività fisica è un approccio terapeutico che ha dimostrato non solo di prevenire o ritardare la comparsa del diabete ma di avere anche altri effetti benefici sulla stessa malattia.

2.1.3.7 Prevenzione e gestione delle complicanze del diabete

Le complicanze del diabete sono molteplici, sono legate allo stato di salute del paziente e talvolta hanno una propensione genetica nel manifestarsi. In questo paragrafo vengono evidenziate le complicanze più comuni e per le quali è necessario un controllo periodico dello stato del paziente unito a quello dei dati fisiologici per i fini di prevenzione e di cura. Altre complicanze, sebbene di uguale impatto clinico, non vengono descritte in questo paragrafo.

Malattie cardiovascolari

Le malattie cardiovascolari sono la causa principale di mortalità e di morbidità dei soggetti diabetici. I diabetici italiani presentano un eccesso di mortalità pari al 30-40% rispetto alla popolazione non

diabetica, eccesso che sembra ridursi in presenza di un'assistenza strutturata e specialistica.

I pazienti con diabete tipo 1 e tipo 2 presentano un rischio cardiovascolare aumentato rispetto alla popolazione non diabetica e tale aumento sembra essere condizionato dalla copresenza dei fattori di rischio. Purtroppo gli studi di intervento nel diabete tipo 1 non sono molti e, quindi, le raccomandazioni a tal riguardo sono per lo più mutate dalle evidenze ottenute nel diabete tipo 2.

I diabetici presentano un rischio di eventi cardiovascolari pari a quelli della popolazione cardiopatica non diabetica pertanto si può affermare che il diabete è un fattore di rischio indipendente per queste patologie, assieme alle altre condizioni coesistenti, quali ipertensione, dislipidemia, fumo di sigaretta eccetera.

Studi clinici hanno dimostrato che ridurre i fattori di rischio cardiovascolare è efficace nel prevenire o rallentare le complicanze cardiovascolari.

Considerando, però, la molteplicità dei fattori di rischio cardiovascolare presenti nel diabete e le loro interazioni, è importante sottolineare che i risultati più importanti, in termini di riduzione della mortalità totale, della mortalità cardiovascolare e degli eventi cardiovascolari (oltre il 50%) si sono ottenuti con un intervento intensivo teso all'ottimizzazione di tutti i fattori di rischio cardiovascolare. Pertanto, solo un approccio globale alla malattia, non limitato al controllo glicemico, ma esteso alle diverse componenti del rischio, può consentirci di ridurre in maniera clinicamente significativa l'impatto delle complicanze macroangiopatiche sulla mortalità e morbilità del diabete.

1. Iperglicemia

L'obiettivo da raggiungere per la riduzione del rischio cardiovascolare è l'ottimizzazione del compenso glicemico con il raggiungimento di valori di HbA1c < 7%.

2. Dislipidemia e suo trattamento

Anche il controllo del profilo lipidico completo (colesterolo totale, colesterolo HDL e trigliceridi) deve essere effettuato almeno annualmente e a intervalli di tempo più ravvicinati in caso di mancato raggiungimento dell'obiettivo terapeutico dato che la dislipidemia diabetica sicuramente contribuisce all'aumentato rischio cardiovascolare caratteristico dei diabetici.

3. Ipertensione e suo trattamento

L'ipertensione arteriosa è una comorbilità comune del diabete.

Colpisce la maggior parte dei soggetti diabetici con una prevalenza che dipende dal tipo di diabete, dall'età, dall'etnia e dalla presenza di obesità. L'ipertensione è, inoltre, un fattore di rischio maggiore per lo sviluppo di patologia cardiovascolare e complicanze microvascolari. Nel diabete tipo 1 è spesso la conseguenza di una nefropatia sottostante, mentre nel diabete tipo 2 coesiste con altri fattori di rischio cardiometabolico ed è spesso già presente alla diagnosi di diabete.

Dati più recenti ottenuti dal *Metascreen*, uno studio osservazionale italiano condotto su oltre 8000 pazienti diabetici tipo 1 e 2 afferenti ai centri specialistici, evidenziano che solo poco più del 10% dei pazienti diabetici trattati raggiunge un controllo pressorio soddisfacente e che la politerapia antipertensiva è sottoutilizzata in entrambi i tipi di diabete (politerapia DM1: 26%; DM2: 34%).

La pressione arteriosa deve essere misurata a ogni visita e devono essere confermati in un giorno differente nell'arco di un mese.

Nei pazienti in trattamento antipertensivo la pressione arteriosa deve essere misurata ogni 3 mesi e ogni 4-8 settimane durante la fase di definizione della dose efficace per il raggiungimento degli obiettivi terapeutici. I valori di pressione sistolica e diastolica devono essere rispettivamente < 130 mmHg e < 80 mmHg.

La raccomandazione riguardante la frequenza di monitoraggio durante la fase di aggiustamento della terapia è suggerita dalle linee-guida australiane e si basa sui dati del *Perindopril Therapeutic Safety Study* che ha dimostrato che per avere il massimo effetto antipertensivo dopo un cambiamento di dosaggio sono necessarie sino a 6 settimane.

Invece il monitoraggio della pressione arteriosa delle 24 ore andrebbe considerato nei pazienti con sospetta ipertensione da "camice bianco" e nei soggetti resistenti al trattamento antipertensivo.

Il trattamento antipertensivo nei pazienti con diabete ha come obiettivo il raggiungimento dei valori precedentemente citati; nel caso di mancata aderenza al target terapeutico ad un mese dalla prima misura si procede nella scelta della terapia antipertensiva in cui è opportuno preferire classi di farmaci di dimostrata efficacia nel ridurre gli eventi cardiovascolari: ACE-inibitori, ARB, diuretici, calcio antagonisti e β -bloccanti.

Importante è il fatto che ottimizzare il controllo pressorio riduce anche il rischio e la progressione della retinopatia, di cui discuteremo più avanti.

4. Cessazione del fumo

Altra raccomandazione per i pazienti diabetici al fine contrastare l'insorgenza di eventi cardiovascolari è la sospensione immediata del fumo di sigaretta; il fumo induce vasospasmo con riduzione del flusso ematico, inoltre aumenta la viscosità ematica e la concentrazione dei fattori della coagulazione.

5. Farmaci antiaggreganti piastrinici

Nel diabete sono presenti alterazioni emostatiche. In particolare, i livelli plasmatici di *fibrinogeno*, *PAII*, *fattore VII* e *fattore von Willebrand*, predittivi di cardiopatia ischemica nella popolazione generale, sono risultati elevati nei pazienti diabetici.

Le *piastrine* dei diabetici sono ipersensibili in vitro agli agenti proaggreganti. Uno dei meccanismi coinvolti è l'aumento della produzione e del rilascio di trombossano, agente ad azione vasocostrittrice e antiaggregante. L'acido acetilsalicilico blocca la sintesi di trombossano e questo meccanismo è alla base delle indicazioni al trattamento con tale farmaco per la prevenzione primaria e secondaria degli eventi cardiovascolari.

La terapia antiaggregante con acido acetilsalicilico è indicata nei diabetici di età superiore a 40 anni e con almeno un fattore di rischio cardiovascolare (ipertensione, fumo di sigaretta, dislipidemia, familiarità per eventi cardiovascolari, microalbuminuria).

Nefropatia diabetica

Possiamo definire come nefropatia diabetica tutte quelle alterazioni strutturali del rene e quelle manifestazioni cliniche che interessano tale organo nel soggetto diabetico. E' una patologia direttamente associata alle alterazioni metaboliche del diabete ma che sembra richiedere una "predisposizione genetica" per la sua manifestazione.

La nefropatia diabetica si manifesta nel 20-40% dei pazienti diabetici ed è la principale singola causa di *nefropatia allo stadio terminale* (ESRD). La *microalbuminuria* è considerata lo stadio più precoce della nefropatia diabetica nel diabete tipo 1 e un marcatore per lo sviluppo della nefropatia nel diabete tipo 2; la *microalbuminuria* è, inoltre, un ben noto marcatore d'aumentato rischio di patologia cardiovascolare .

I pazienti con *microalbuminuria* che progrediscono verso la *macroalbuminuria* (≥ 300 mg/24 ore) hanno un'elevata probabilità di sviluppare nel corso degli anni insufficienza renale cronica terminale. Tuttavia, diversi interventi terapeutici si sono dimostrati efficaci nel ridurre il rischio e rallentare la progressione della malattia renale. I principali studi epidemiologici italiani (*Casale Monferrato*, *DAI*, *QuED*, *UDNH*: numero complessivo > 26.000 pazienti) condotti su soggetti con diabete tipo 2 riportano una prevalenza di *microalbuminuria* del 20-32% e di *macroalbuminuria* del 7,41-7,6%. I soggetti diabetici in dialisi sono circa il 12% dei trattati, una percentuale in crescita anche se nettamente inferiore a quella registrata negli Stati Uniti (5).

Ottimizzare il compenso glicemico e il controllo pressorio per ridurre il rischio e/o rallentare la progressione della nefropatia.

Retinopatia diabetica

La *retinopatia diabetica* (RDP) è una complicanza vascolare altamente specifica del diabete mellito tipo 1 e del diabete mellito tipo 2. La sua prevalenza è strettamente correlata alla durata del diabete e, complessivamente, può considerarsi come la più frequente causa di nuovi casi di cecità tra gli adulti di età compresa tra 20–74 anni. La prevalenza della RDP è pari al 23% nei pazienti con diabete mellito tipo 1, 14% nei pazienti con diabete tipo 2 insulino-trattati e del 3% in pazienti con diabete mellito tipo 2 non insulino-trattati, mentre l'*edema maculare* si manifesta, rispettivamente, nell'11%, 15% e 4% dei gruppi su menzionati. Le più recenti casistiche su coorti di pazienti seguiti dai Servizi di Diabetologia italiani evidenziano una prevalenza di retinopatia del 42% e circa il 25% sono forme proliferanti o laser-trattate.

La prevalenza di cecità è intorno allo 0,5%. L'incidenza di retinopatia nella popolazione diabetica italiana è pari a 57/100 pazienti-anno, con tassi superiori nel diabete tipo 1 e nel diabete tipo 2 in trattamento insulinico. Secondo i dati rilevati dai registri dell'Unione Italiana Ciechi, la retinopatia diabetica si colloca in Italia come la prima causa di ipovisione o di cecità legale in età lavorativa. L'incidenza di cecità da diabete è di 23 casi/100.000 abitanti/anno sotto i 70 anni, e di 612 casi/100.000 abitanti/ anno sopra i 70 anni.

In aggiunta alla glicemia, molti altri fattori sembrano aumentare il rischio di retinopatia diabetica. La presenza di nefropatia è associata alla retinopatia. L'ipertensione arteriosa è un ben definito fattore di rischio per lo sviluppo di edema maculare ed è associata alla presenza di RDP, così come la dislipidemia rappresenta anch'essa un fattore di rischio indipendente di retinopatia diabetica.

Neuropatia diabetica

La neuropatia diabetica è caratterizzata da un danno a carico del sistema nervoso periferico somatico o vegetativo. È correlata ai disordini biochimici causati dal diabete ed è definita come “la presenza di sintomi e/o di segni di disfunzione dei nervi periferici in soggetti affetti da diabete, dopo aver escluso altre cause”. La malattia diabetica rappresenta, nei paesi occidentali, la causa più frequente di neuropatia.

Ottimizzare il compenso glicemico riduce il rischio di insorgenza e progressione della neuropatia.

2.2 Il paziente in TAO

La terapia anticoagulante orale (TAO) rappresenta un trattamento di fondamentale importanza,

attualmente non ancora sostituibile, in numerose condizioni cliniche e, nella maggior parte dei casi, di lunga durata.

Il numero dei pazienti sottoposti a questa terapia è in costante aumento in tutto il mondo; in Italia, si calcola che attualmente i pazienti in TAO siano circa 1.200.000, con un incremento annuo del 15% ed un considerevole aumento soprattutto tra le persone anziane.[29]

Dalla sua introduzione, che risale a 70 anni fa, la TAO è divenuta attualmente uno dei trattamenti più diffusi [8], soprattutto dopo la dimostrazione in numerosi studi di prevenzione primaria e secondaria, sui pazienti con fibrillazione atriale non valvolare, della significativa riduzione del rischio cardioembolico con un contenuto rischio emorragico. Le indicazioni alla TAO sono numerose e comprendono, oltre alla FA (fibrillazione atriale), le protesi e le malattie valvolari cardiache, l'ictus cerebrale cardioembolico e il trattamento e la profilassi del tromboembolismo venoso nei pazienti ad alto rischio.

Le malattie tromboemboliche rappresentano la prima causa di mortalità ed invalidità permanente nel mondo occidentale con importanti costi sanitari ed economici, sia per il progressivo invecchiamento della popolazione, con conseguente aumento del rischio di trombosi (incidenza di 1/1000 oltre 75 anni di età), sia per la tendenza a recidivare di tali malattie.

Ciò comporta contestualmente (inevitabilmente) il costante e progressivo incremento del numero di pazienti con indicazione alla TAO e quindi anche la gestione efficace di questo trattamento è divenuta oramai un problema sanitario di primaria importanza economica e sociale.

Un'indagine [9] sull'uso dei farmaci anticoagulanti orali in Italia svolta da Filippi e Sessa nel 2002 mostrò, relativamente a quell'anno, che sul totale dei pazienti in cura presso enti ospedalieri lo 0,81% ricevette una cura con anticoagulanti orali. I problemi clinici più frequenti in relazione all'uso degli anticoagulanti orali furono fibrillazione atriale (45,6%), seguito da valvulopatie (14,6%), tromboembolismo venoso (12,2%) e embolismo in arterie periferiche (7,7%).

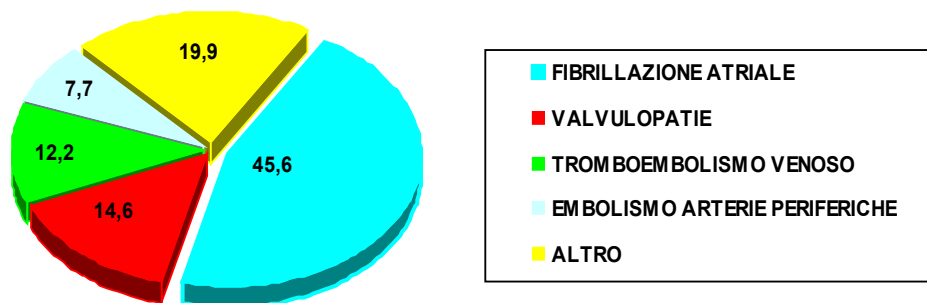


Figura 2.6 : diagramma percentuale delle principali malattie che interessano la TAO

Di questi pazienti, più del 50% ha prescritta una terapia anticoagulante a lungo termine.

2.2.1 I farmaci anticoagulanti orali

Nonostante siano passati quasi 70 anni dalla scoperta dei dicumaroli nel 1939 [10], essi rimangono il farmaco di riferimento nella prevenzione del tromboembolismo venoso ed arterioso. Poiché riducendo la coagulabilità del sangue i dicumaroli espongono i pazienti a un rischio di sviluppare emorragie [11], l'intensità dell'anticoagulazione deve essere controllata periodicamente e mantenuta entro certi limiti [12]. Il controllo a lungo termine della terapia anticoagulante orale è un compito molto importante e richiede la convergenza di molteplici attività cliniche laboratoristiche ed educazionali.

2.2.1.1 Il meccanismo d'azione

La sintesi dei fattori plasmatici della coagulazione avviene nel fegato. Alcuni fattori della coagulazione (II, VII, IX e X) e le proteine inibitorie C, S e Z richiedono per esplicare la loro attività la carbossilazione in posizione γ dei loro residui di acido glutammico. Questa carbossilazione è necessaria per il loro legame, tramite gli ioni calcio, ai fosfolipidi a carica negativa. L'enzima responsabile della carbossilazione è la γ -glutamylcarbossilasi, che ha come coenzima la vitamina K in forma ridotta. La carbossilazione è una reazione accoppiata con la ossidazione della vitamina K, che diventa vitamina K epossido. La vitamina K epossido viene di nuovo resa disponibile mediante sua riduzione da parte dell'enzima epossido-reduttasi (vitamin K epoxide reductase, VKOR).

I farmaci anticoagulanti orali svolgono una azione antagonista verso la vitamina K sulla sub-unità 1 del complesso enzimatico VKOR (VKORC1), provocando uno stato di deficit di vitamina K che ha come conseguenza la sintesi di fattori vitamina K-dipendenti con ridotta carbossilazione e funzionalità.

L'esistenza di un'altra riduttasi (DT-diaforesi), meno sensibile ai dicumaroli, è attualmente la spiegazione più plausibile dell'effetto antidoto della vitamina K durante la TAO ([13],[14]).

I dicumaroli interferiscono con la γ -carbossilazione di certe proteine sintetizzate nel tessuto osseo (osteocalcina, proteina S, Gla-proteina della matrice ossea) [15], ma essi non sembrano esporre i pazienti anziani ad un maggior rischio di fratture dovute ad osteoporosi [16].

L'effetto anticoagulante è determinato da due variabili importanti che sono la dose e la farmacocinetica degli AO; dosi terapeutiche riducono di 30–50% la quantità dei fattori di coagulazione vitamina K-dipendenti.

I preparati commerciali degli AO sono racemati, R(+) e S(-), generalmente ben assorbiti dal tratto gastrointestinale. Il vantaggio dell'utilizzo di un singolo enantiomero invece della miscela di enantiomeri non è stato indagato.

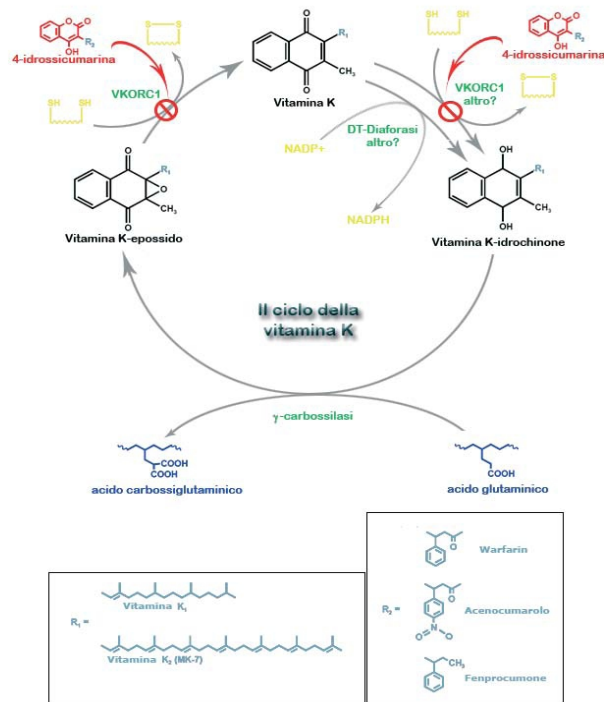


Figura 2.7 : L'azione dei farmaci anticoagulanti orali nel ciclo della vitamina K

I principali dicumaroli presenti in Italia sono:

- Il *warfarin*: si lega all'albumina per il 97%-99% e viene eliminato quasi totalmente mediante la biotrasformazione epatica; i metaboliti vengono escreti nelle urine. L'S-warfarin è metabolizzato principalmente dal citocromo P450 (CYP2C9) mentre l'R-warfarin dai CYP1A1, CYP1A2 e CYP3A4; l'emivita e la durata d'azione sono rispettivamente di 25–60 ore e 2–5 giorni. L'S-warfarin ha una potenza più alta rispetto all'R-warfarin, inoltre il polimorfismo genetico del complesso CYP2C9 diminuisce la 'clearance' ed aumenta la tossicità del farmaco.
- L'*acenocumarolo*: ha una biodisponibilità di almeno il 60% e un'emivita di circa 8 ore, 4 volte più corta del warfarin. L'enantiomero più attivo (*S*-acenocumarolo) viene metabolizzato dal complesso CYP2C9, mentre i complessi CYP1A2 e CYP2C19 sono probabilmente coinvolti nel metabolismo dell'R-acenocumarolo [17].

Il citocromo CYP2C9

Il CYP2C9, uno dei membri della famiglia dei citocromi P-450, è responsabile del metabolismo di circa il 16% dei farmaci attualmente in commercio.

Il citocromo P450C9 rappresenta quantitativamente il secondo CYP (identificazione dell'intera famiglia dei citocromi P450) espresso nel fegato e partecipa al metabolismo di differenti farmaci come agenti ipoglicemici orali, anticonvulsivanti e antidepressivi.

Il CYP2C9 metabolizza il S-warfarin, l'enantiomero più potente, mentre CYP3A4, CYP2C19 e CYP1A2 sono coinvolti nel metabolismo del R-warfarin.

Per quanto concerne invece l'acenocumarolo, il CYP2C9 è coinvolto nel metabolismo di entrambi gli enantiomeri; inoltre il processo di clearance è molto più veloce se confrontato con quello del warfarin.

I complessi CYP2C9, CYP3A4, CYP2C19 e CYP1A2 sono coinvolti nei processi di biotrasformazione di tanti farmaci, quindi la loro somministrazione durante la TAO può complicare non poco questa terapia ([18],[19]). Le segnalazioni di interazioni farmacologiche con gli AO sono numerosissime.

Le interazioni che coinvolgono questi enzimi tendono ad arrivare in ritardo per varie ragioni. Per prima cosa non si osserva alcuna interazione finché l'agente che interagisce non raggiunge lo stato stazionario; poi, dato l'effetto indiretto del AO, occorre ulteriore tempo affinché la nuova concentrazione di AO abbia effetto nella sintetizzazione da parte del fegato dei nuovi fattori della coagulazione vitamina-k dipendenti. Inoltre bisogna attendere che i fattori di coagulazione già presenti nella circolazione vengano debellati. Un effetto significativo nella capacità anticoagulante si può osservare tipicamente attorno ai 3-5 giorni per quelle sostanze con emivita corta, mentre per le sostanze con emivita lunga ci sarà ancora un ulteriore ritardo [20].

L'impatto totale di una assunzione costante nell'interazione nello stato stazionario può apparire anche dopo 2-3 settimane; allo stesso modo un'induzione discontinua di inibitori allunga la normalizzazione a parecchie settimane.

Questi fattori dovranno essere considerati nel dosaggio e nel monitoraggio della terapia anticoagulante.

Nel paragrafo 2.3 verranno affrontate le principali interazioni dietetiche e farmacologiche che coinvolgono questi processi.

2.2.1.2 Misurare l'effetto anticoagulante: il tempo di protrombina e INR

Fin dagli albori della storia della TAO si sentì la necessità di misurare l'effetto biologico dei farmaci anticoagulanti orali.

L'esame di laboratorio più idoneo a questo scopo si rivelò essere il PT (*Prothrombine Test*). Questa analisi misura il tempo necessario affinché un plasma decalcificato formi un coagulo quando viene addizionato di tromboplastina tissutale e di ioni calcio. L'analisi è sensibile alla carenza dei fattori vitamina K-dipendenti VII, X, II (ma non del fattore IX), oltreché dei fattori V e I. Con il termine "tromboplastina tissutale" si intende un estratto tissutale che, se aggiunto insieme a calcio ad un plasma o sangue anticoagulato mediante chelazione del calcio, è capace di farlo coagulare [20].

La modalità attuale di esprimere il risultato del PT in "*International Normalized Ratio*" (INR) è il punto di arrivo di un lungo cammino che storicamente ha visto fasi di progresso e fasi di resistenza

al cambiamento. La ricerca di nuovi modi di espressione del risultato è stata spinta dal bisogno di standardizzazione dell'analisi, la cui mancanza era dovuta essenzialmente alla diversa sensibilità delle varie tromboplastine e strumentazioni nei confronti dei difetti coagulativi indotti da TAO.

La vera unità di misura del PT è il tempo in secondi. Non standardizzata, questa misura dipende moltissimo dal tipo di tromboplastina impiegata.

Il *rapporto* è rappresentato da $R = PP / NP$, dove R = ratio di protrombina, PP = secondi del plasma del paziente, NP = secondi del plasma normale. Questa modalità di espressione del risultato si basa sul concetto che cambiando tromboplastina il tempo del paziente ed il tempo di riferimento varino in modo proporzionale, mantenendo quindi costante il rapporto. In realtà si è visto che la ratio è misura non standardizzata a causa della diversa sensibilità delle varie tromboplastine, in particolar modo se di specie diverse, allo stesso difetto di fattori coagulativi.

INR indica in definitiva *International Normalized Ratio* del PT [21]. E' il modello attuale, adottato dalla WHO nel 1982. E' la ratio corretta tramite un indice internazionale di sensibilità (ISI) che viene attribuito a ciascuna tromboplastina confrontandola con una tromboplastina di riferimento.

L'elaborazione matematica non si basa più sul confronto fra ratio, ma fra i logaritmi dei secondi di coagulazione. Ciò permette di trovare sempre una buona correlazione fra i dati. La pendenza della retta di correlazione rappresenta l'ISI e viene calcolata per ogni tromboplastina nei confronti di un tromboplastina di riferimento (preparazione internazionale di riferimento, IRP), in modo tale che la ratio ottenuta con la tromboplastina in uso possa essere convertita nell'INR, cioè in quella che si sarebbe ottenuta usando la IRP, secondo la formula: $\log \text{INR} = \log R \times \text{ISI}$, che equivale a

$$\text{INR} = R^{\text{ISI}} \text{ (cioè R elevato a ISI)}(25).$$

Anche se l'INR è una relazione matematica esatta, le imprecisioni che possono emergere durante il suo calcolo [22] hanno messo in discussione la sua validità [23]. Nonostante i margini d'inaccuratezza, l'INR rimane l'indicatore più attendibile del livello di coagulazione e perciò è consigliato nel monitoraggio della TAO durante tutte le sue fasi.

Il controllo periodico dell'INR [29] è necessario durante tutto il corso della TAO, per garantire una gestione della terapia più ottimale possibile. I controlli variano da almeno 2 volte la settimana, nelle prime 2 settimane del trattamento, a una volta ogni 4 settimane in pazienti stabilizzati all'interno del range terapeutico. Controlli utilizzando intervalli più lunghi di 4 settimane possono associarsi a variazioni non trascurabili del tempo passato entro il range terapeutico. Le variazioni dei livelli di INR sotto o sopra il range terapeutico che possono comportare rischi trombotici o emorragici richiedono talvolta interventi energici. Tali variazioni sono legate a molteplici fattori, la maggior parte dei quali possono essere identificati in colloqui attenti con il paziente. Le variazioni lievi si correggono variando il dosaggio dell'AO di 5–10%, quelle più importanti possono richiedere la somministrazione di eparina o vitamina K.

Livelli di INR>4.5 espongono il paziente ad un rischio emorragico rilevante (INR>4.5; RR=5.96, p < 0.0001) e quindi devono essere corretti tempestivamente.

In presenza di valori di INR particolarmente bassi (< 1.2) va presa in considerazione la possibilità di effettuare profilassi tromboembolica mediante la somministrazione di eparina a basso peso molecolare (*) fino al ritorno dell'INR nel range terapeutico [24].

Negli ultimi tempi si tende a preferire, nell'indicazione del livello di scoagulazione desiderabile, l'atteggiamento terapeutico di "inseguimento del bersaglio" (*target*) rispetto a quello di "mantenimento nell'intervallo" (*range*): concettualmente questo punto di vista avrebbe il vantaggio di mantenere i pazienti più lontani dai limiti inferiore e superiore dell'intervallo terapeutico riducendone quindi la probabilità di oltrepassarli [25].

Gli aggiustamenti di dosaggio del farmaco andrebbero effettuati tenendo conto della variabilità totale (biologica ed analitica) del PT e quindi della differenza critica in misurazioni successive [26], [27].

2.2.1.3 Interferenze con gli altri farmaci anticoagulanti orali [20]

La necessità di monitoraggio periodico del PT, ogni 3-4 settimane (in pazienti selezionati anche ogni 6 settimane), deriva però principalmente dalla variabilità intraindividuale, di cui alcuni fattori determinanti sono:

- l'introito alimentare di vitamina K: il fabbisogno giornaliero è circa 1 µg per kg di peso corporeo, mentre l'introito alimentare di una dieta normale è di circa 300 µg al giorno. E' uso comune distinguere fra gli alimenti quelli ad alto contenuto di vitamina K dagli altri alimenti a contenuto medio o basso, ma in realtà il contenuto di vitamina K nei cibi è altamente variabile e tale distinzione non ha mostrato utilità pratica. E' dimostrato che si ottiene una migliore stabilità della TAO con assunzione alimentare stabile di vitamina K piuttosto che con la sua proibizione (tra l'altro molto difficile da ottenere e carica di implicazioni psicologiche negative per il paziente). Una dieta a contenuto noto di vitamina K è da riservare solo a chi mostra un cattivo controllo della TAO ed abitudini dietetiche molto irregolari;
- la funzionalità epatica e renale;
- le eventuali patologie concomitanti (es. stati febbrili, iper o ipotiroidismi);
- l'associazione di altri farmaci agli AO.

(*) Nota:

Le *eparine* sono sostanze anticoagulanti (fluidificanti del sangue, utilizzati per prevenire e trattare la formazioni di coaguli sanguigni). Esse sono largamente utilizzate nei pazienti per i quali è essenziale mantenere il sangue ben fluido; le *eparine a basso peso molecolare (o frazionate)* possono essere somministrate per via sottocutanea (iniezione sotto cute) e non richiedono uno stretto monitoraggio. Ciò vuol dire che quest'ultime possono essere utilizzate dai pazienti al di fuori dell'ospedale.

Dal punto di vista clinico ed epidemiologico, quest'ultimo fenomeno assume un'importanza rilevante in quanto la maggior parte dei pazienti per i quali viene prescritta la TAO, per lo più anziani con patologie multiple, richiedono in genere terapie farmacologiche complesse. Gli AO hanno caratteristiche farmacologiche particolarmente sfavorevoli che li rendono facilmente coinvolti in fenomeni di interazione con altri farmaci. Basti ricordare:

- a) l'elevato legame ($> 95\%$) con le proteine plasmatiche, per cui gli AO possono essere "spiazzati" da numerosi farmaci;
- b) il metabolismo epatico dipendente dal sistema enzimatico del citocromo P450, a sua volta influenzato dall'attività di svariati farmaci;
- c) la "finestra terapeutica" piuttosto stretta al di fuori della quale compaiono complicanze emorragiche o trombotiche.

In letteratura, le segnalazioni di interferenze farmacologiche con gli AO, in particolare con il warfarin, sono numerosissime, tuttavia nella pratica clinica è spesso difficile identificare con certezza tali fenomeni in quanto le variazioni dei livelli di anticoagulazione possono dipendere da altri frequenti fattori di variabilità come la non uniformità dei metodi di laboratorio, la compliance del paziente alla terapia o la dieta. Oltre a ciò, caso per caso è necessario stabilire il reale valore clinico delle diverse interferenze, che nella maggior parte dei casi sono di entità modesta e non si traducono in un effettivo aumento di complicanze sia emorragiche che trombotiche.

Un farmaco interferisce con l'attività degli AO se la sua assunzione o sospensione determina variazioni dei livelli di anticoagulazione (INR) tali da indurre una significativa ($\pm 25\%$) variazione della dose, in pazienti con buona compliance, stabili in range terapeutico (negli ultimi tre controlli), in assenza di altre possibili cause di variazione.

Nel 2010 è stato pubblicato uno studio riassuntivo di tutte le interazioni dei principali farmaci somministrabili a pazienti sottoposti o da sottoporre a terapia con warfarin. I risultati devono essere presi con le dovute cautele in considerazione dell'enorme quantità di variabili che entrano in gioco in ogni singola pratica clinica [28].

2.2.2 Fisiopatologia ed epidemiologia della terapia anticoagulante orale

L'efficacia della terapia anticoagulante orale nel trattamento di diverse patologie è stata dimostrata da numerosi trials clinici. Gli anticoagulanti orali sono efficaci principalmente nella prevenzione primaria e secondaria del tromboembolismo venoso, nella prevenzione dell'embolia sistemica in pazienti portatori di protesi valvolari cardiache o con fibrillazione atriale, ma anche, in casi

selezionati, nella prevenzione secondaria dell'infarto e dello stroke.

In seguito verranno analizzate una per una le patologie per cui potrebbe essere necessario un trattamento anticoagulante orale, e per ciascuna di esse viene definito il trattamento antitrombotico da seguire.

Le indicazioni italiane sul trattamento antitrombotico risalgono ai primi anni 2000 [72], pertanto in questo lavoro si è cercato di trovare indicazioni più aggiornate.

2.2.2.1 Protesi Valvolari Cardiache

Epidemiologia

Una valvola cardiaca stenotica o insufficiente, quando non può essere riparata (valvuloplastica), viene sostituita con una valvola artificiale. Attualmente negli interventi di sostituzione di valvola cardiaca vengono impiegati due tipologie di valvole artificiali: biologiche e meccaniche.

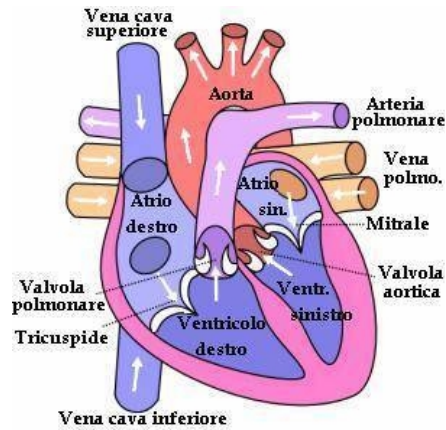


Figura 2.8: Disegno del muscolo cardiaco con evidenziate le posizioni delle valvole cardiache

Nelle tabelle successive si riportano il numero degli interventi cardiocirurgici effettuati in Italia nell'anno 2005 per la sostituzione di valvole cardiache, ottenuti da interrogazione delle SDO (scheda di dimissione ospedaliera) delle banche dati del ministero della Salute[30].

| Protesi meccaniche | | Fasce di età (anni) | | | | | | | Totale | |
|---------------------------|---------------|---------------------|----------|-----------|-----------|------------|--------------|--------------|------------|--------------|
| | | <1 | 1-4 | 5-14 | 15-24 | 25-44 | 45-64 | 65-74 | | 75+ |
| Mitrale | M | 1 | 1 | 3 | 7 | 86 | 483 | 304 | 90 | 975 |
| | F | 1 | 3 | 3 | 4 | 104 | 649 | 448 | 123 | 1.335 |
| | Totale | 2 | 4 | 6 | 11 | 90 | 1.132 | 752 | 213 | 2.310 |
| Aortica | M | 2 | 0 | 6 | 43 | 352 | 1.385 | 952 | 324 | 3.064 |
| | F | 0 | 1 | 5 | 6 | 85 | 652 | 604 | 375 | 1.728 |
| | Totale | 2 | 1 | 11 | 49 | 437 | 2.037 | 1.556 | 699 | 4.792 |
| Tricuspide | M | 0 | 0 | 0 | 0 | 6 | 1 | 3 | 0 | 10 |
| | F | 1 | 2 | 0 | 0 | 0 | 6 | 3 | 0 | 12 |
| | Totale | 1 | 2 | 0 | 0 | 6 | 7 | 6 | 0 | 22 |
| Polmonare | M | 0 | 0 | 2 | 1 | 0 | 3 | 2 | 0 | 8 |
| | F | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 3 | 0 | 5 |
| | Totale | 0 | 0 | 2 | 1 | 1 | 4 | 5 | 0 | 13 |
| Totale protesi meccaniche | M | 3 | 1 | 11 | 51 | 444 | 1.872 | 1.261 | 414 | 4.057 |
| | F | 1 | 4 | 8 | 10 | 190 | 1.302 | 1.055 | 498 | 3.068 |
| | Totale | 4 | 5 | 19 | 61 | 634 | 3.174 | 2.316 | 912 | 7.125 |

Tabella 2.4 : Interventi di sostituzione di valvola cardiaca con protesi meccanica

| Protesi meccaniche | | Fasce di età (anni) | | | | | | | Totale | |
|---------------------------|---------------|---------------------|----------|-----------|-----------|------------|------------|--------------|--------------|--------------|
| | | <1 | 1-4 | 5-14 | 15-24 | 25-44 | 45-64 | 65-74 | | 75+ |
| Mitrale | M | 1 | 0 | 0 | 1 | 7 | 62 | 194 | 174 | 439 |
| | F | 0 | 0 | 0 | 2 | 12 | 73 | 278 | 288 | 653 |
| | Totale | 1 | 0 | 0 | 3 | 19 | 135 | 472 | 462 | 1.092 |
| Aortica | M | 0 | 4 | 9 | 18 | 81 | 349 | 1.348 | 1.259 | 3.068 |
| | F | 0 | 0 | 2 | 6 | 27 | 147 | 956 | 1.505 | 2.643 |
| | Totale | 0 | 4 | 11 | 24 | 108 | 496 | 2.304 | 2.764 | 5.711 |
| Tricuspidale | M | 0 | 0 | 2 | 1 | 7 | 4 | 3 | 1 | 18 |
| | F | 0 | 1 | 0 | 0 | 3 | 7 | 7 | 3 | 21 |
| | Totale | 0 | 1 | 2 | 1 | 10 | 11 | 10 | 4 | 39 |
| Polmonare | M | 2 | 0 | 4 | 8 | 8 | 2 | 2 | 3 | 29 |
| | F | 2 | 2 | 2 | 7 | 2 | 4 | 2 | 0 | 21 |
| | Totale | 4 | 2 | 6 | 15 | 10 | 6 | 4 | 3 | 50 |
| Totale protesi meccaniche | M | 3 | 4 | 15 | 28 | 103 | 417 | 1.547 | 1.437 | 3.554 |
| | F | 2 | 2 | 4 | 15 | 41 | 224 | 1.236 | 1.793 | 3.317 |
| | Totale | 5 | 6 | 19 | 43 | 144 | 641 | 2.783 | 3.320 | 6.871 |

Tabella 2.5 : Interventi di sostituzione di valvola cardiaca con protesi biologica

Complessivamente il numero totale annuo di interventi di protesi valvolare è pari a 14.026; si rileva una prevalenza maschile (54,4% vs. 45,6%) in tutte le classi di età tranne che per gli ultrasessantacinquenni dove il numero di donne è pari al 55,3% (probabilmente dovuto alla netta maggioranza femminile in questa classe d'età).



Figura 2.9 : tipologie di protesi valvolari meccaniche

La sostituzione di una valvola cardiaca con qualsiasi tipo di protesi valvolare sia meccanica che biologica può determinare, con variabile entità, un'attivazione della coagulazione con deposizione di trombi a livello cavitario e con elevato rischio embolico. In tali circostanze il trattamento con anticoagulanti orali riduce significativamente il rischio tromboembolico. In assenza di profilassi antitrombotica questa condizione è ad alto rischio tromboembolico, stimato in circa il 12% per anno per le protesi in sede aortica e 22% per quelle in sede mitralica, variabili a seconda del tipo di protesi. La TAO riduce significativamente il rischio portandolo a valori variabili fra 1% e 3% a seconda del tipo di valvola, della sede di impianto, della intensità del trattamento anticoagulante.

Indicazioni TAO per Protesi Valvolari Meccaniche [72]

I pazienti portatori di protesi valvolari cardiache di tipo meccanico richiedono una terapia

anticoagulante personalizzata in quanto possono essere portatori di protesi di diverso tipo. In effetti il rischio tromboembolico nei pazienti portatori di protesi valvolari meccaniche è correlato anche al tipo di protesi meccanica applicata al singolo paziente. Il rischio tromboembolico è più elevato nei pazienti portatori di valvole di vecchio tipo e meno elevato nei portatori di valvole dell'ultima generazione [31].

In realtà non esistono ampi studi prospettici randomizzati che definiscano il rischio tromboembolico dei diversi tipi di protesi valvolare meccanica e nelle diverse sedi di impianto (aortica o mitralica).

Cionondimeno vi sono sufficienti evidenze da poter correlare uno specifico target di INR alla tipologia della valvola meccanica impiantata [31]. Un'analisi retrospettiva indicava la necessità di ottenere una elevata scoagulazione (INR 3-4) per ridurre al minimo gli eventi tromboembolici.

La stessa analisi ha dimostrato che i pazienti a maggior rischio embolico sono quelli con protesi in posizione mitralica rispetto a quelli con protesi in posizione aortica e ha dimostrato inoltre che il rischio tromboembolico aumentava con l'età ed era invece molto basso nei pazienti giovani [32].

I risultati dello studio AREVA [33] e successivamente quelli di Pengo et. al hanno permesso di definire le modalità di attuazione della TAO in queste indicazioni.

| Tipo di Protesi | Note | Target per INR (primi 6 mesi) | Target per INR (dopo i 6 mesi) [34] | Durata |
|--------------------------------|-------------------|-------------------------------|-------------------------------------|----------|
| meccanica aortica | basso rischio (a) | 2.5 | 3.0 | sine die |
| | alto rischio (b) | 3.0 | 3.0 | sine die |
| meccanica mitralica | tipo vecchio (c) | 3.5 | - | sine die |
| | tipo nuovo (d) | 3.0 | 3.0 | sine die |
| meccanica doppia mitro-aortica | - | 3.5 | 3.0 | sine die |
| meccanica + antiaggreganti (e) | - | 3.0 | 3.0 | sine die |

Tabella 2.6 :(a) Valvola a doppio emidisco + ritmo sinusale + normale frazione di eiezione + anamnesi negativa per tromboembolismo + atrio sinistro di dimensioni fisiologiche.

(b) Tutti gli altri.

(c) Protesi a palla o a disco ingabbiati.

(d) Protesi a disco oscillante o a doppio disco.

(e) In caso di posizionamento di stent coronarico e in caso di coronaropatie ed embolie durante TAO ben condotta.

Va sottolineato ancora una volta che l'intensità della terapia anticoagulante nei pazienti portatori di protesi valvolare meccanica va commisurata non solo e non tanto al tipo di valvola impiantata, ma all'età e alle condizioni cliniche del paziente, quali, ad esempio, la coesistenza di fibrillazione atriale, un precedente episodio embolico, la coesistenza di stent o di cardiopatia ischemica o di altre patologie quali diabete mellito, ipertensione arteriosa, dislipidemia. In tali casi non solo l'intensità della coagulazione potrà essere portata ad un livello più elevato, valutando sempre e comunque anche il rischio emorragico, ma, in singoli casi specifici, si potrà valutare anche l'opportunità della associazione con antiaggreganti piastrinici, previa attenta sorveglianza clinica.

Indicazioni TAO per Protesi Valvolari Biologiche

In pazienti portatori di protesi valvolari biologiche è stato dimostrato un'elevato rischio

tromboembolico nei primi 3 mesi dall'impianto valvolare, soprattutto nei pazienti con protesi a livello mitralico [35],[36].

Va sottolineato che i dati della letteratura dimostrano che la terapia con anticoagulanti orali, anche quando iniziata immediatamente dopo l'intervento di impianto valvolare, non ha ridotto in modo significativo l'incidenza di episodi tromboembolici nei primi 10 giorni dall'intervento [35]. Poichè è possibile che tale dato sia correlato al ritardo con il quale si raggiunge il range terapeutico nella fase iniziale della terapia con anticoagulanti orali, è stata suggerita l'opportunità di associare l'eparina a basso peso molecolare già dal secondo giorno dall'intervento, soprattutto nei pazienti



Figura 2.10: Tipologie di protesi valvolari biologiche

con protesi mitraliche. Nei pazienti con protesi aortica il confronto tra ASA 100 mg al dì, a partire dal secondo giorno dall'intervento, ed eparina a basso peso molecolare, a partire dal primo giorno dopo l'intervento, seguite in entrambi i casi da warfarin con INR tra 2 e 3 [37] ha dimostrato la stessa efficacia dell'ASA rispetto all'eparina.

2.2.2.2 Fibrillazione Atriale non valvolare (FA)

Epidemiologia

La FA è una tachiaritmia sopraventricolare caratterizzata da un'attività elettrica atriale caotica ed irregolare che determina la perdita della funzione meccanica della contrazione atriale.

La classificazione, oggi, più comunemente usata è la seguente [38]:

- *FA di nuova insorgenza*: comprende le forme di FA che sono documentate per la prima volta, indipendentemente dalla presenza di sintomi, dall'eventuale riconversione spontanea a ritmo sinusale, dalla durata dell'episodio o da eventuali precedenti episodi non documentati;
- *FA ricorrente*: comprende qualsiasi forma di recidiva di FA;
- *FA parossistica*: comprende le forme di FA che terminano spontaneamente, generalmente entro 7 giorni (la maggior parte entro le prime 24-48h);

- *FA persistente*: comprende le forme di FA di durata superiore a 7 giorni o di durata minore ma che non si interrompono spontaneamente e che necessitano di interventi terapeutici (cardioversione farmacologica o elettrica) per la loro riconversione a ritmo sinusale;
- *FA persistente di lunga durata*: comprende le forme di FA che durano più di 1 anno;
- *FA permanente*: comprende le forme di FA nelle quali non sono stati effettuati tentativi di cardioversione o, se effettuati, non hanno avuto successo per mancato ripristino del ritmo sinusale o per recidive precoci dell'aritmia che sconsigliano ulteriori tentativi di cardioversione.

È chiaro come le diverse forme di FA non siano mutuamente esclusive nello stesso paziente e come nel tempo ogni forma possa virare in un'altra.

Essa è causa di un significativo aumento del rischio di complicazioni cardiovascolari e di una riduzione della sopravvivenza a distanza.

Provoca inoltre una riduzione della tolleranza agli sforzi, causata da un'efficienza subottimale della contrazione del cuore, con sintomi quali palpitazioni, affaticamento e mancanza di fiato.

Infine, il ristagno di sangue nelle camere atriali "paralizzate" dall'aritmia, favorisce la formazione di coaguli all'interno del cuore ed il rischio di fenomeni embolici come l'*ictus cerebrale*. Per questo motivo i pazienti con fibrillazione atriale vengono solitamente trattati con farmaci anticoagulanti [39].

Si stima che circa 2,3 milioni di individui negli Usa e 3 milioni in Europa siano affetti attualmente da FA e si prevede che entro il 2050 ne soffriranno circa 5,6 milioni di americani e 7 milioni di europei. Il rischio di sviluppare FA per gli uomini e le donne al di sopra di 40 anni è circa il 25% e ciò indica che un individuo su 4 verosimilmente soffrirà di episodi di FA prima di morire [30].

La FA è l'aritmia sostenuta di più frequente riscontro nella pratica clinica. La sua prevalenza nella popolazione generale è stata riportata essere poco meno dell'1%: 0.95% nello studio nordamericano ATRIA[40] e 0.87% nello studio scozzese di Murphy et al.[41].

In due recenti pubblicazioni, comunque, relative a dati raccolti negli Stati Uniti la prevalenza è risultata più elevata: 1.12% e 2.5%, con un aumento netto rispetto agli anni precedenti. Questo andamento sembrerebbe confermare le previsioni di un incremento negli Stati Uniti di 2-3 volte del numero dei pazienti affetti da FA entro l'anno 2050 (dagli attuali 2.5-6 milioni a 6-15 milioni)[40], [42].

La prevalenza della FA aumenta con l'aumentare dell'età. Nello studio ATRIA[40] la prevalenza è stata dello 0.1% nei soggetti di età <55 anni e del 9% in quelli di età >80 anni; nello studio di Framingham la prevalenza è progressivamente salita dallo 0.5% nella fascia di età tra 50 e 59 anni

a 1.8% tra 60 e 69 anni, 4.8% tra 70 e 79 anni e 8.8% tra 80 e 89 anni[43]. Il 70% dei pazienti affetti da FA ha più di 65 anni, con un'età mediana di 75 anni[44]. La prevalenza è un po' maggiore negli uomini rispetto alle donne in tutte le fasce di età (in media 1.1% contro 0.8%) [40].

Dati più limitati sono disponibili circa la prevalenza della FA in Italia.

Un contributo italiano di rilievo è rappresentato dallo studio effettuato dal sistema epidemiologico regionale del Veneto in cui, utilizzando le schede di dimissione ospedaliera della Regione Veneto, sono stati individuati i soggetti con almeno un ricovero con diagnosi principale o secondaria di FA nel periodo dal 2000 al 2006. In tal modo si è potuta stimare una prevalenza pari al 1,7% nella popolazione generale (1,8% nei maschi e 1,7% nelle femmine; tabella 2.7)[30].

| Tabella 2.7: Stima di prevalenza di FA nella popolazione del Veneto, dati da schede di dimissione ospedaliera; anni 2000-2006 (prevalenza su 100 abitanti) | | |
|--|--------|---------|
| Classi di età | Maschi | Femmine |
| 0-54 | 0,2 | 0,1 |
| 55-64 | 2,4 | 1,3 |
| 65-74 | 6,2 | 4,2 |
| 75-84 | 9,6 | 8,0 |
| 85+ | 9,9 | 9,1 |
| Totale | 1,8 | 1,7 |

L'osservatorio epidemiologico cardiovascolare dell'Istituto Superiore di Sanità ha stimato, attraverso il lavoro veneto, la stima di prevalenza di FA aggiustata per l'età nella popolazione italiana (tabella 2.8). Proiettando questi dati sulla popolazione italiana residente nel 2009, si può stimare che i pazienti affetti da FA in Italia siano circa 756.000 [30].

| Classi di età | Residenti nel 2009 (istat) | | Prevalenza | | Stima | | |
|---------------|----------------------------|-------------------|------------|---------|----------------|----------------|----------------|
| | Maschi | Femmine | Maschi | Femmine | Maschi | Femmine | Totale |
| 35-74 | 15.503.155 | 16.226.329 | 0,8% | 0,7% | 124.025 | 113.584 | 237.610 |
| 74-84 | 1.745.600 | 2.609.857 | 9,6% | 8,0% | 167.578 | 208.789 | 376.366 |
| ≥85 | 451.519 | 1.066.037 | 9,9% | 9,1% | 44.700 | 97.009 | 141.710 |
| Totale | 17.700.274 | 19.902.223 | | | 336.303 | 419.382 | 755.685 |

Tabella 2.8 : Stima di prevalenza della Fibrillazione Atriale nella popolazione residente in Italia nel 2009

Circa la prevalenza dei diversi tipi di FA, si può affermare che ciascun tipo, preso singolarmente, rappresenta approssimativamente un terzo di tutti i casi di FA; per la precisione, in base ai risultati della *Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation*, la FA è parossistica nel 36% dei soggetti, persistente nel 28% e permanente nel restante 36%. Nel 18% dei pazienti la FA è di nuova insorgenza[46].

L'incidenza della FA è risultata di circa lo 0.2% per anno nello studio di Framingham[45]. Anche l'incidenza, come la prevalenza, varia con l'aumentare dell'età[47],[48],[49]. I dati della letteratura riportano un'incidenza annua che va da meno dello 0.02% per i pazienti con età <40 anni fino al

3.9% nei pazienti con più di 80 anni[48]. L'incidenza della FA appare leggermente più elevata negli uomini rispetto alle donne (0.22% per anno contro 0.17% per anno)[45]. Inoltre, essa ha mostrato un graduale aumento nel corso degli ultimi anni. Ad esempio, nello studio condotto nella contea di Olmsted (Minnesota) l'incidenza è aumentata, in un periodo di osservazione di 20 anni, dallo 0.30% per anno nel 1980 allo 0.37% per anno nel 2000 [42].

Sempre nello studio svolto nella regione del Veneto il tasso di incidenza nella popolazione veneta è stato valutato individuando i soggetti che nel 2006 hanno avuto un ricovero con diagnosi principale o secondaria di FA senza ricoveri analoghi nei 6 anni precedenti. I risultati sono espressi in Tabella:

| Tabella 2.9 :Tasso di incidenza di fibrillazione atriale nella popolazione residente in Veneto, anno 2006 (per 1.000 anni persona specifici per sesso e per età) | | |
|--|------------|------------|
| Classi di età | Maschio | Femmina |
| 0-54 | 0,3 | 0,1 |
| 55-64 | 3,2 | 1,4 |
| 65-74 | 9,4 | 5,2 |
| 75-84 | 20,5 | 14,7 |
| 85+ | 35,8 | 28,8 |
| Totale | 3,0 | 2,9 |

[30]

Questi dati raccolti dalla letteratura non sono tuttavia univoci; infatti confrontando gli studi sopra analizzati con altri che non sono stati riportati appaiono subito variazioni anche significative. Queste variazioni possono essere correlate sia a fattori strettamente legate ai differenti modelli di studio adottati come alle metodiche di accertamento della patologia, così come a reali differenze endemiche nella distribuzione geografica della FA.

Indicazioni TAO per la Fibrillazione Atriale

Negli ultimi decenni diversi regimi di profilassi antitrombotica sono stati testati in un ampio numero di trial clinici randomizzati nei pazienti con FA non valvolare[50].

L'efficacia della TAO nella prevenzione dell'ictus e delle tromboembolie sistemiche è stata ampiamente dimostrata in trial clinici randomizzati di prevenzione primaria e secondaria. La metanalisi di tali trial, cinque di *prevenzione primaria* (AFASAK, BAATAF, CAFA, SPAF I, SPINAF111,[51],[52],[53],[54]) ed uno di *prevenzione secondaria* (EAFT)[55], che hanno incluso complessivamente 2900 pazienti affetti da FA non valvolare, ha documentato che il warfarin a dosi adeguate (range INR 2.0-3.0) riduce il rischio di ictus del 62% (IC 95%48-72%). La riduzione assoluta del rischio è stata del 2.7% per anno per la prevenzione primaria e dell'8.4% per anno per la prevenzione secondaria, con rischio emorragico associato complessivamente basso. L'incidenza annuale di emorragie maggiori è stata infatti 1.3% nei pazienti trattati con warfarin (vs 1.0% nei soggetti del gruppo placebo o controllo e 1.0% nei pazienti trattati con aspirina)[56]. Purtroppo è noto che i pazienti arruolati nei trial clinici non rispecchiano il mondo reale, in quanto

accuratamente selezionati (solo il 7-39% dei pazienti inizialmente considerati è stato effettivamente arruolato nei trial) e seguiti con follow-up ravvicinati.

Pertanto è altamente probabile che il rischio emorragico secondario alla TAO sia maggiore, anche perché influenzato non solo dal trattamento stesso, ma maggiormente da fattori intrinseci del paziente, quali età avanzata, scarsa compliance alla terapia e comorbidità rilevanti (ipertensione arteriosa non controllata dalla terapia medica, precedenti ictus/TIA, neoplasie, cadute ricorrenti, sanguinamenti gastrointestinali, insufficienza renale) [56]. I fattori intrinseci al trattamento stesso sono l'intensità e la variabilità di scoagulazione, l'adeguatezza dei follow-up e il tipo di monitoraggio della terapia, nonché l'interferenza farmacologica con altre terapie intercorrenti. Esiste, inoltre una forte relazione tra gli eventi emorragici e l'inizio della TAO. Infatti le emorragie sono più frequenti nei primi 90 giorni dall'inizio della TAO, con una frequenza doppia rispetto a quella registrata successivamente, quando l'incidenza di sanguinamenti si stabilizza[56]. Questo problema è particolarmente rilevante negli anziani dove la TAO spesso slatentizza lesioni ad alto rischio emorragico misconosciute od occulte e dove il controllo della TAO all'inizio del trattamento può essere scarso.

Scelta del trattamento antitrombotico

Dal momento che la TAO è più efficace della terapia antiaggregante piastrinica, ma si associa ad un maggior rischio emorragico ed a numerose difficoltà logistiche, la scelta del trattamento antitrombotico indicata dalle linee guida AIAC 2010 [58] si fonda principalmente su tre criteri:

1. la stratificazione del rischio tromboembolico;
2. la qualità della TAO attuabile;
3. il rischio emorragico del singolo paziente.

La stratificazione del rischio tromboembolico costituisce il punto iniziale e cruciale per la scelta tra la TAO e la terapia antiaggregante piastrinica. L'anamnesi e la valutazione clinica, integrate dall'ecocardiografia transtoracica, sono sufficienti per stratificare il rischio tromboembolico nella maggioranza dei pazienti con FA.

Attualmente per la stima del rischio tromboembolico vengono applicati diversi sistemi a punteggio, tra cui l'AFI, lo SPAF, il CHADS2 (Tabella 2.10). Tuttavia la stratificazione del rischio tromboembolico non è perfettamente standardizzata e necessiterebbe di ulteriori approfondimenti.

| | Fattori di rischio tromboembolico | Punteggio |
|----|--|-----------|
| C | Scompenso cardiaco | 1 |
| H | Iipertensione arteriosa sistemica | 1 |
| A | Età ≥75 anni | 1 |
| D | Diabete mellito | 1 |
| S2 | Precedente ictus/attacco ischemico transitorio | 2 |

Tabella 2.10 : Tabella CHADS2 per il rischio tromboembolico

Le più recenti linee guida europee ed americane della FA[38],[57] raccomandano la terapia

anticoagulante con warfarin nei soggetti con un rischio tromboembolico elevato (precedente ictus/TIA/embolia sistemica, stenosi mitralica, protesi valvolare) o con almeno due fattori di rischio moderato (età ≥ 75 anni, ipertensione arteriosa, scompenso cardiaco, diabete mellito, frazione di eiezione del ventricolo sinistro $\leq 35\%$). Nei restanti casi può essere prescritta a discrezione in alternativa alla TAO la terapia antiaggregante con aspirina.

| Punteggio CHADS ₂ | rischio di ictus annuo (%) | CHADS ₂ livello di rischio | TAO raccomandata |
|------------------------------|----------------------------|---------------------------------------|--------------------------------|
| 0 | 1.9 | basso | no |
| 1 | 2.8 | moderato | si, in alternativa ad aspirina |
| 2 | 4.0 | moderato/alto | si |
| 3 | 5.9 | alto | si |
| 4 | 8.5 | alto | si |
| 5 | 12.5 | alto | si |
| 6 | 18.2 | alto | si |

Tabella 2.11 : Raccomandazioni TAO a seconda del punteggio CHADS₂

La disponibilità di *un monitoraggio di elevata qualità della TAO* rappresenta l'elemento fondamentale per ridurre al minimo il rischio emorragico ed ottenere il massimo dei risultati.

Il rischio emorragico connesso alla TAO nel singolo paziente è il terzo elemento da considerare nella scelta. Le emorragie maggiori o minori sono infatti la complicità più importante della TAO ed in particolare il rischio di emorragia cerebrale risulta aumentato di 7-10 volte.

Attualmente sono stati pubblicati sistemi a punteggio per la stima del rischio emorragico, come l'HAS-BLED *risk score* (Tabella 2.12).

| Fattori di rischio emorragico | Punteggio |
|---|-----------------|
| H Hypertension/Ipertensione | 1 |
| A Abnormal renal and liver function/ Anormale funzione renale ed epatica (1 punto ciascuno) | 1 o 2 |
| S Stroke/Ictus | 1 |
| B Bleeding/Emorragia pregressa | 1 |
| L Labile INR/INR labile | 1 |
| E Elderly/Età avanzata (>65 anni) | 1 |
| D Drugs or alcohol/Farmaci o alcool | 1 o 2 |
| (1 punto ciascuno) | Massimo 9 punti |

Tabella 2.12 : HAS-BLED *risk score*

Attualmente le linee guida europee ed americane[38],[57] raccomandano nei pazienti ad alto rischio la TAO con warfarin (range INR 2-3) e nei pazienti a basso rischio l'aspirina (81-325 mg/die). Nei pazienti a rischio intermedio la scelta tra la TAO e l'aspirina è discrezionale e deve essere basata sulla stima del rischio emorragico individuale e sulla fattibilità di un monitoraggio sicuro della TAO.

Nei pazienti in cui un rischio emorragico elevato controindichi la TAO, può essere utilizzata come

profilassi tromboembolica della FA l'associazione clopidogrel-aspirina, unica strategia attualmente disponibile, sebbene lo studio ACTIVE W ne abbia documentato l'inferiorità rispetto al warfarin e un'incidenza di emorragie doppia rispetto all'aspirina [59],[60].

2.2.2.3 Cardioversione Elettrica [72]

La Cardioversione Elettrica (CVE), introdotta nella pratica clinica circa 40 anni fa, rimane il metodo più efficace per l'interruzione della FA e del flutter atriale [61]. Essa consiste nell'applicazione transtoracica di corrente continua sincronizzata con l'attività elettrica del cuore, in modo da evitare l'erogazione durante la fase vulnerabile del ciclo cardiaco (*ripolarizzazione*).

L'embolia sistemica rappresenta la complicanza più grave della CVE, ma anche della cardioversione farmacologica o spontanea della FA ed è dovuta alla mobilizzazione di emboli da trombi atriali [62] che nella maggior parte dei casi si formano ed embolizzano nelle prime 72h dalla procedura. Inoltre si è dimostrato che anche il periodo immediatamente successivo alla CVE (4 settimane) è a rischio per la formazione di trombi atriali, in seguito alla disfunzione contrattile atriale.

Studi osservazionali e controllati hanno dimostrato che in assenza di terapia anticoagulante il rischio di eventi tromboembolici durante CVE raggiunge il 7% e che, invece, l'utilizzo di un trattamento anticoagulante efficace (INR compreso tra 2.0 e 3.0) per 3-4 settimane riduce questo rischio allo 0.5% [63],[64].

È buona pratica clinica iniziare almeno 3 settimane prima della CVE un trattamento anticoagulante efficace in tutti i pazienti con FA di durata >48h o non chiaramente databile.

Si raccomanda di proseguire dopo il ripristino del ritmo sinusale la TAO per almeno 1 mese, da continuare indefinitamente in caso di elevato profilo di rischio tromboembolico (CHADS₂ *risk score* ≥2), anche in considerazione delle frequenti recidive asintomatiche della FA.

Nei casi in cui la FA sia insorta da meno di 48h, l'atteggiamento abituale è rappresentato dall'immediata CVE senza effettuare preliminarmente un esame ecocardiografico transesofageo o un periodo prolungato di TAO periprocedurale [62]. Tuttavia, dal momento che alcuni studi hanno segnalato la possibilità di formazione di trombi in soggetti con FA insorta da meno di 48h (13% dei casi) e in considerazione del fatto che sia durante la CVE che nel periodo immediatamente successivo si possono formare trombi atriali, solitamente la CVE viene effettuata contemporaneamente all'infusione di eparina non frazionata o alla somministrazione sottocute di eparina a basso peso molecolare a dosi piene [62].

Anche qui la TAO andrà comunque instaurata per le 4 settimane successive alla cardioversione.

2.2.2.4 Flutter atriale

Nei pazienti con flutter atriale le raccomandazioni riguardanti la terapia anticoagulante sono analoghe a quelle della fibrillazione atriale [38].

2.2.2.5 Trombosi Cardiaca Endocavitaria [65],[72]

Le moderne metodiche strumentali di diagnostica per immagini cardiaca (ecocardiografia, TAC, RM) consentono attualmente di evidenziare e monitorare la presenza di trombi nelle cavità cardiache, definirne la sede e le caratteristiche (trombo stratificato, peduncolato o non peduncolato, mobile o non mobile); consentono inoltre di stabilire un grado di rischio (basso, alto rischio embolico) che, pur in assenza di trials clinici controllati, può definire suggerimenti o raccomandazioni clinicamente valide.

In pazienti con trombosi delle cavità cardiache si raccomanda la terapia anticoagulante orale con target INR 2.5 (range 2-3) fino alla scomparsa del trombo murale o fino a quando presenta le caratteristiche instabilità.

La persistenza di un trombo in atrio richiede una valutazione personalizzata del rischio cardio-embolico e, in ogni caso, una prolungata terapia con anticoagulanti orali.

2.2.2.6 Cardiomiopatia Dilatativa [65],[72]

La cardiomiopatia dilatativa è caratterizzata di norma da una dilatazione del ventricolo sinistro. L'aumento della cavità cardiaca, dovuta a una minore resistenza del miocardio, implica una minor potenza nel pompare il sangue.

E' opportuno considerare la cardiomiopatia dilatativa nell'ambito di una valutazione complessiva del quadro clinico. In tal caso si individuano due gruppi di pazienti: il primo gruppo affetto da cardiomiopatia dilatativa associata a fibrillazione atriale, trombosi murale endocavitaria, pregressi episodi embolici e bassa frazione di eiezione, ad elevato rischio tromboembolica, ed il secondo gruppo senza fattori di rischio.

Nei pazienti con cardiomiopatia dilatativa ad elevato rischio emboligeno (presenza di fibrillazione atriale, pregressi episodi embolici, trombosi endocavitaria) si raccomanda la terapia anticoagulante orale a lungo termine con target INR 2.5 (range 2-3).

Nei pazienti con cardiomiopatia dilatativa senza fattori di rischio si consiglia di valutare l'opportunità della terapia antitrombotica in relazione al quadro clinico.

2.2.2.7 Infarto del Miocardio [65],[72]

Nella prevenzione secondaria dell'infarto del miocardio sono stati impiegati diversi farmaci antitrombotici, sia anticoagulanti che antiaggreganti piastrinici. La metanalisi di Anand e Yousuf nel

1999, su 31 studi pubblicati dal 1960 al 1999, aveva confermato che la terapia anticoagulante orale (TAO) ad alta intensità (INR > 2.8) riduceva mortalità, reinfarto e stroke nei pazienti con infarto miocardico acuto, mentre la terapia anticoagulante orale a basso dosaggio (INR <2) era inefficace. Numerosi altri studi di confronto TAO-ASA nella cardiopatia ischemica hanno dimostrato l'efficacia della associazione di TAO a moderata intensità + ASA a basse dosi e anche una nuova metanalisi di Anand e Yousuf del 2003 su oltre 20.000 pazienti ha confermato l'efficacia dell'associazione TAO (INR 2-3)+ ASA 80-160 mg.

Questi dati della letteratura, tuttavia, non tengono conto della straordinaria evoluzione intervenuta negli ultimi 10 anni sulla terapia della fase acuta dell'infarto del miocardio, laddove angioplastica primaria, stent non medicati e medicati oltreché trombolisi e, non ultima, la rivascularizzazione chirurgica, hanno imposto nuove terapie antiaggreganti, con inibitori delle glicoproteine di membrana piastriniche, e condizionato anche nuovi schemi di terapia di mantenimento a lungo termine.

In ogni caso la letteratura più recente dà indicazioni all'uso degli anticoagulanti orali nei pazienti con infarto del miocardio quando vi è la contemporanea presenza di altri fattori che aumentano il rischio tromboembolico quali fibrillazione atriale, protesi valvolari, scompenso cardiaco grave o la concomitanza di altre patologie cardiovascolari e, in ogni caso, quando il paziente è costretto ad un prolungato allettamento per motivi cardiologici o neurologici [65],[20]; si può riassumere quanto detto nei due punti che seguono:

- nei pazienti con infarto del miocardio a basso rischio tromboembolico si raccomanda una terapia a lungo termine con ASA 100-325 mg/die.
- nei pazienti con infarto del miocardio ad alto rischio tromboembolico si raccomanda la terapia anticoagulante orale con target INR 2.5 (range 2-3) associata ad ASA 80-160 mg/die per almeno 3 mesi, seguita da ASA 100-325 mg/die lungo termine. Se il rischio tromboembolico si mantiene elevato (fibrillazione atriale, scompenso cardiaco) l'associazione andrà proseguita sine die. Se non è possibile il trattamento antiaggregante si può utilizzare la sola TAO con target 3,5 per almeno 3 anni.

2.2.2.8 Ictus Ischemico [65]

Epidemiologia

In Italia l'Ictus [67] è la terza causa di morte dopo le malattie cardiovascolari e le neoplasie, causando il 10%-12% di tutti i decessi per anno, e rappresenta la principale causa d'invalidità.

Il tasso di prevalenza di Ictus nella popolazione anziana (età 65-84 anni) italiana è del 6,5%, più alto negli uomini (7,4%) rispetto alle donne (5,9%). L'incidenza dell'Ictus aumenta

progressivamente con l'età raggiungendo il valore massimo negli ultra ottantacinquenni. Il 75% degli Ictus si riscontra in soggetti di oltre 65 anni. L'Ictus Ischemico rappresenta la forma più frequente di Ictus (80% circa), mentre le emorragie intraparenchimali riguardano il 15%-20% e le emorragie subaracnoidee circa il 3%.

Ogni anno si verificano in Italia (dati estrapolati dalla popolazione del 2001) circa 196.000 Ictus, di cui l'80% sono nuovi episodi (157.000) e il 20% recidive, che colpiscono soggetti già precedentemente affetti (39.000). Il numero di soggetti che hanno avuto un Ictus (dati sulla popolazione del 2001) e ne sono sopravvissuti, con esiti più o meno invalidanti, è calcolabile, in Italia, in circa 913.000.

Indicazioni TAO per l'Ictus Ischemico

La prevenzione primaria e secondaria di Ictus e TIA (*Attacco Ischemico Temporaneo*) segue linee guida allo stato attuale ben definite (*linee guida SPREAD*) [68]. In particolare va distinta con chiarezza la patogenesi, e di conseguenza il comportamento terapeutico da tenersi nell'Ictus Ischemico cardioembolico rispetto all'Ictus Ischemico non cardioembolico.

Nell'ambito dell'Ictus Ischemico cardioembolico, numerosi studi hanno dimostrato l'efficacia della terapia con anticoagulanti orali, mentre, per quanto riguarda l'Ictus Ischemico non cardioembolico, allo stato attuale, trova maggior indicazione la terapia antiaggregante piastrinica (ASA, clopidogrel, dipiridamolo) o l'associazione ASA+dipiridamolo. In tale contesto fa eccezione l'Ictus Ischemico nei pazienti con sindrome da anticorpi antifosfolipidi che richiede un trattamento con anticoagulanti orali.

La TAO può trovare indicazione solo nell'Ictus di origine cardioembolica in cui, con tomografia computerizzata eseguita a 48 ore dai sintomi, si possa escludere una componente emorragica. Il momento in cui intraprendere la TAO dipende inoltre dalla estensione della lesione ischemica e dalla contemporanea presenza di ipertensione arteriosa mal controllata:

- a) se l'estensione della lesione è minore del 30% di un emisfero e non vi è ipertensione arteriosa: iniziare la TAO subito, con target 2,5 INR a tempo indefinito;
- b) se l'estensione della lesione è maggiore del 30% di un emisfero e/o vi è ipertensione arteriosa: iniziare la TAO dopo almeno 15 giorni.

In entrambi i casi è indicato trattamento eparinico nella fase acuta [20].

Nei pazienti con Ictus Ischemico e sindrome da anticorpi antifosfolipidi è indicata la terapia anticoagulante orale con target INR 3.0 (range 2.5-3.5) a tempo indeterminato.

2.2.2.9 Arteriopatie periferiche

In questi pazienti la TAO non è indicata in quanto non è più efficace della antiaggregazione ed ha

maggiori rischi emorragici. La TAO (target 2,5 INR, a tempo indefinito, associata ad antiaggregante) può essere considerata solo in gruppi selezionati di pazienti che siano portatori di by-pass venosi[69].

Un ulteriore campo di impiego della terapia anticoagulante orale, seppure non codificato, è nella *chirurgia ricostruttiva vascolare*. Dopo chirurgia elettiva per arteriopatia cronica femoro-poplitea è stata dimostrata una riduzione della mortalità per infarto del miocardio e morte vascolare di circa il 50% con un trattamento a lunghissimo termine ed intervallo terapeutico, ricostruito a posteriori, tra INR 2,5 e 4,5 [70].

2.2.2.10 Tromboembolismo Venoso (TEV)

Epidemiologia

Il termine tromboembolismo venoso (TEV) è cumulativo di *trombosi venosa profonda* (TVP) ed *embolia polmonare* (EP).

Viene definita *trombosi venosa profonda* (TVP) l'ostruzione, parziale o completa, di una o più vene del circolo profondo degli arti inferiori (e /o delle vene della pelvi) o superiori. *L'embolia polmonare* (EP) è la complicanza più temibile della TVP ed è causata dalla migrazione nel circolo arterioso polmonare di un trombo venoso profondo o di suoi frammenti.

Nel suo complesso rappresenta la più comune patologia cardiovascolare dopo l'infarto del miocardio e l'Ictus Ischemico cerebrale.

La patogenesi del tromboembolismo venoso è multifattoriale e coinvolge sia fattori acquisiti che fattori ereditari.

Uno studio europeo interessante che ha fornito i dati sulla popolazione ospedalizzata a rischio di TEV in Europa è quello di Cohen et al. 2007 [71]. I dati analizzati sono quelli di vari database dell'anno 2004.

| | Francia | Germania | Italia | Spagna | Svezia | Regno Unito |
|-----------------------|------------------------------|------------|------------|------------|-----------|-------------|
| Popolazione | 60.424.000 | 82.425.000 | 58.058.000 | 40.281.000 | 8.986.000 | 60.271.000 |
| Popolazione a rischio | dopo intervento chirurgico | | | | | |
| Moderato | 577.362 | 751.436 | 532.200 | 385.328 | 84.178 | 599.355 |
| Alto | 1.155.368 | 1.487.275 | 1.035.322 | 660.542 | 153.689 | 742.324 |
| Massimo | 365.212 | 474.948 | 339.129 | 216.299 | 50.576 | 250.162 |
| | dopo episodio non chirurgico | | | | | |
| Infarto miocardico | 15.250 | 25.883 | 18.685 | 11.930 | 2.795 | 18.651 |
| Ictus | 67.499 | 106.691 | 79.025 | 50.464 | 11.876 | 74.678 |
| Altro | 1.130.796 | 1.416.345 | 1.019.501 | 651.004 | 152.406 | 720.880 |

Tabella 2.13 :Stima sulla popolazione ospedalizzata a rischio TEV

La presenza di più fattori predisponenti determina un incremento significativo del rischio di TEV.

Nei pazienti con fattori di rischio patologici predisponenti, così come nei pazienti con fattori di rischio transitorio, in particolar modo quelli che si sottopongono ad interventi chirurgici, il rischio

di TEV è ulteriormente aumentato in caso di coesistenza con altri fattori di tipo strutturale, come ad esempio l'età avanzata o un pregresso episodio di TEV.

Nella tabella 2.14 è indicata la frequenza di trombosi venosa profonda nelle tipologie di pazienti più comuni:

| | Frequenza di TVP in % |
|-------------------------------|------------------------------|
| Ictus | 55 |
| Ricovero in terapia intensiva | 30 |
| Infarto del miocardio | 24 |
| Pazienti medici | 16 |
| Chirurgia ortopedica maggiore | 48-64 |
| Chirurgia per traumi | 58 |
| Chirurgia urologica | 41 |
| Chirurgia generale | 25 |
| Chirurgia ginecologica | 16 |

E' difficile fornire stime precise sull'incidenza della TVP nella popolazione, poiché essa è spesso misconosciuta, per la scarsa applicazione di criteri diagnostici attendibili. Secondo uno studio svedese, il 2-3 % della popolazione va incontro, nel corso della vita, ad un episodio di TVP.

In Italia si stima che la prevalenza della TVP sia compresa tra il 2,5 e il 5% con un'incidenza variante tra i 50 e 150 nuovi casi ogni 100.000 abitanti. Applicando questi indici alla popolazione italiana, si rileva una stima di prevalenza tra 1,5 e 3 milioni di soggetti e un'incidenza compresa tra i 30.000 e i 90.000 nuovi casi all'anno.

Ancora più complesso è il problema dell' EP la cui incidenza è di circa 100.000 nuovi casi all'anno in Francia, 65.000 nel Regno Unito e 60.000 circa in Italia: l'EP massiva è una delle principali cause di morte nel nostro paese con circa 50.000 decessi l'anno: la mortalità immediata è del 10%, percentuale che , nei casi che sopravvivono all'esordio, sale al 30% nei primi 3 mesi[30].

Indicazioni TAO per il Tromboembolismo Venoso

Per quanto riguarda la prevenzione, la terapia anticoagulante di scelta, soprattutto nella chirurgia maggiore del ginocchio e dell'anca, è eparinica. La TAO in questa situazione è di seconda scelta (es. in caso di piastrinopenia da eparina), con target 2,5 INR, fino a completa mobilitazione del paziente.

Il trattamento anticoagulante è riservato a trattamenti della TVP a lungo termine; ciò è valido per pazienti con trombosi venosa prossimale (poplitea, femorale o iliaca) che per pazienti con trombosi localizzata nelle vene profonde del polpaccio.

La necessità di trattamento a lungo termine è supportata da diverse evidenze:

- 1) un trial randomizzato in cui la mancata somministrazione di anticoagulanti a lungo termine ha comportato nel 20% dei casi estensione o recidiva della trombosi nonostante l'iniziale trattamento con eparina;

- 2) un trial randomizzato in cui pazienti con TVP venivano trattati a lungo termine con anticoagulanti orali o eparina a basso peso molecolare; in questi ultimi si verificava il 47% di recidive;
- 3) trials clinici randomizzati in cui la riduzione della durata del trattamento (4-6 settimane) comportava un significativo aumento delle recidive di eventi tromboembolici rispetto alla durata convenzionale di 3 mesi.

L'intensità ottimale del trattamento è ormai ben stabilita dai risultati di numerosi trials randomizzati nei quali il confronto tra bassa intensità di terapia (INR 1.5-1.9) e intensità standard (INR 2-3) dimostrava una incidenza significativamente più bassa di recidive di TEV nel trattamento standard (0.6%/anno) rispetto al trattamento a bassa intensità (1.9%/anno) senza significativo effetto sugli eventi emorragici, mentre intensità di trattamento superiori (INR 3.1-4) non hanno dimostrato ulteriore protezione nei confronti degli eventi tromboembolici, a fronte di un più alto rischio di eventi emorragici maggiori.

La durata della terapia [70] rimane ancora oggi non completamente definita: le recidive tromboemboliche sicuramente sarebbero ridotte se la terapia anticoagulante fosse condotta senza interruzione per tutti i pazienti, ma molti di questi sarebbero inutilmente esposti al rischio emorragico e ai costi che comunque gravano sulla TAO. Viene generalmente raccomandato un periodo di trattamento di 3-6 mesi per i pazienti senza importanti fattori di rischio tromboembolico, più lungo (o indefinito) nei casi a rischio continuo (carenze di inibitori fisiologici, TVP recidivanti ecc.). Un caso a parte è rappresentato dalla sindrome da anticorpi antifosfolipidi; studi retrospettivi indicano la necessità di mantenere un range terapeutico più elevato in questi pazienti qualora abbiano presentato trombosi spontanee venose o arteriose.

2.2.2.11 Ipertensione Polmonare [70]

Nell'ipertensione polmonare la TAO ha un ruolo di primo piano nelle forme secondarie ad episodi ricorrenti di embolia polmonare. Anche nell'ipertensione polmonare primitiva studi autoptici e bioptici hanno dimostrato la presenza di trombi occludenti le venule e le arteriole polmonari. L'uso della TAO in questi pazienti determina un miglioramento della prognosi e pertanto viene raccomandato da diversi esperti, anche se non esiste un consenso diffuso né sull'indicazione né sull'INR da ottenere.

2.2.2.12 Tromboembolismo Arterioso [70]

Per le condizioni di tromboembolismo arterioso, in particolare recidivante, non espressamente citate

nei precedenti capitoli la FCSA, in linea con precedenti, classiche raccomandazioni, suggerisce un alto livello di anticoagulazione (INR 3-4,5) a tempo indefinito.

2.2.3 Controindicazioni alla TAO [20]

Prima di intraprendere la TAO e durante la sua attuazione è necessario rilevare prontamente la comparsa di controindicazioni assolute, che impongono l'immediata cessazione del trattamento, o relative, che impongono una rivalutazione del rapporto rischio/beneficio nel singolo paziente. Le controindicazioni alla TAO sono riassunte nella Tabella 2.15.

| <i>Controindicazioni assolute</i> |
|--|
| - Gravidanza nel primo trimestre (elevatissimo rischio di malformazioni fetali) e nelle ultime settimane (rischio di emorragia fetale) |
| - Recente emorragia maggiore, specie se a rischio vita |
| <i>Controindicazioni relative</i> |
| - Condizioni generali: malattie psichiatriche, paziente non collaborante, alcolismo |
| - Malattie cardiovascolari: ipertensione grave, endocardite batterica, pericardite, insufficienza cardiaca grave |
| - Malattie renali: insufficienza renale grave, recente biopsia renale |
| - Malattie neurologiche: ictus recente, recente chirurgia o trauma del sistema nervoso centrale o dell'occhio |
| - Malattie gastrointestinali: rettocolite ulcerosa, ulcera peptica attiva, varici esofagee, ernia jatale, diverticolosi del sigma |
| - Malattie epatiche: insufficienza epatica grave, malattie biliari, recente biopsia epatica |
| - Malattie ematologiche: difetti dell'emostasi, piastrinopenia, piastrinopatia |
| - Altre: retinopatie, puntura lombare, iniezioni arteriose |
| - Altre condizioni a rischio: malnutrizione, steatorrea, diete ipocaloriche, tireotossicosi, ipotiroidismo |

Tabella 2.15: Controindicazioni alla TAO

Bibliografia :

- [1] www.epicentro.iss.it/igea
- [2] Cobelli C, Dalla Man C, Sparacino G, et al. Diabetes: Models, Signals, and Control. - IEEE Rev Biomed Eng. 2009 January 1; 2: 54-96
- [3] STANDARD ITALIANI PER LA CURA DEL DIABETE MELLITO / 2009-2010
- [4] STANDARD ITALIANI PER LA CURA DEL DIABETE MELLITO TIPO 2 / Edizione per la Medicina Generale 2011
- [5] E. Bonora et al. - Diabetes 53:1782-1789, 2004
- [6] Bollettino informativo del Sistema Epidemiologico Regionale del Veneto - n.1, marzo 2011 pp.1-4
- [7] www.ser-veneto.it
- [8] S Testa, O Paoletti, et al., TAO: meglio la Medicina di Base o i Centri di Sorveglianza? RIMeL / IJLaM 2009; 5
- [9] Filippi A, Sessa E, et al. Oral anticoagulant therapy in Italy: prescribing prevalence and clinical reasons, Pharmacological Research, Volume 50, Issue 6, December 2004, Pages 601-603
- [10] Stahmann MA, Huebner CF, Link KP. STUDIES ON THE HEMORRHAGIC SWEET CLOVER DISEASE.V. IDENTIFICATION AND SYNTHESIS OF THE HEMORRHAGIC AGENT. J Biol Chem. 1941 April 1, 1941;138(2):513-27.
- [11] Kresge N, Simoni RD, Hill RL. Hemorrhagic Sweet Clover Disease, Dicumarol, and Warfarin: the Work of Karl Paul Link. J Biol Chem. 2005 February 25, 2005;280(8):e5-
- [12] Crowther MA, Ginsberg JS, Julian J, Denburg J, Hirsh J, Douketis J, et al. A comparison of two intensities of warfarin for the prevention of recurrent thrombosis in patients with the antiphospholipid antibody syndrome. N Engl J Med. 2003 Sep 18;349(12):1133-8.
- [13] Hirsh J, Fuster V, Ansell J, Halperin JL. American Heart Association/American College of Cardiology Foundation Guide to Warfarin Therapy. Circulation. 2003 April 1, 2003;107(12):1692-711.
- [14] Wallin R, Martin LF. Vitamin K-dependent carboxylation and vitamin K metabolism in liver. Effects of warfarin. J Clin Invest. 1985 Nov;76(5):1879-84.
- [15] Szulc P, Chapuy MC, Meunier PJ, Delmas PD. Serum undercarboxylated osteocalcin is a marker of the risk of hip fracture: a three year follow-up study. Bone. 1996 May;18(5):487-8.
- [16] Pilon D, Castilloux AM, Dorais M, LeLorier J. Oral anticoagulants and the risk of osteoporotic fractures among elderly. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2004 May;13(5):289-94.
- [17] Thijssen HH, Ritzen B. Acenocoumarol pharmacokinetics in relation to cytochrome P450 2C9 genotype. Clin Pharmacol Ther. 2003 Jul;74(1):61-8.
- [18] Weser JK, Sellers E. Drug interactions with coumarin anticoagulants. 2. N Engl J Med. 1971 Sep 2;285(10):547-58.
- [19] O'Reilly RA. Warfarin metabolism and drug-drug interactions. Adv Exp Med Biol. 1987;214:205-12.
- [20] Facchinetti R, La terapia anticoagulante orale: stato dell'arte ed esperienze personali. biochimica clinica, 2008, vol. 32, n. 1
- [21] WHO Committee on Biological Standardization: guidelines for thromboplastins and plasmas used to control anticoagulant therapy. WHO Tech Rep Series 1999;889:64-93.
- [22] Jackson CM, Esnouf MP, Lindahl TL. A critical evaluation of the prothrombin time for monitoring oral anticoagulant therapy. Pathophysiol Haemost Thromb. 2003;33(1):43-51.
- [23] Jackson CM, Esnouf MP. Has the Time Arrived to Replace the Quick Prothrombin Time Test for Monitoring Oral Anticoagulant Therapy? Clin Chem. 2005 March 1, 2005;51(3):483-5.
- [24] Pengo V, Prisco D, Illiceto S. Gestione attuale della terapia anticoagulante orale. Ital Heart J Suppl. 2002;3(5):502-17.
- [25] Hirsh J, Dalen JE, Anderson DR, et al. Oral anticoagulants: mechanism of action, clinical effectiveness, and optimal therapeutic range. Chest 1998;114:S445-69.
- [26] Lassen JF, Brandslund I, Antonsen S. International Normalized Ratio for Prothrombin time in patients taking oral anticoagulants: critical difference and probability of significant change in consecutive measurements. Clin Chem 1995;41:444-7.
- [27] Kjeldsen J, Lassen JF, Pretersen PH, et al. Biological variation of International Normalized Ratio for prothrombin times, and consequences in monitoring oral anticoagulation therapy: computer simulation of serial measurements with goal-setting for analytical quality. Clin Chem 1997;43:2175-82.
- [28] Tammy J. Bungard, et al. Drug interactions involving warfarin: Practice tool and practical management tips. CPJ /RPC • January/February 2011 • Vol 144 , no1
- [29] Roche Diagnostics S.p.A., EsaDia – Rivista di attività diagnostiche : Anno 11 - n. 31 - Luglio 2008
- [30] Il Sole 24 Ore – SANITA': Prevenzione dell'Ictus in Italia. Marzo 2011
- [31] Salem DN, Stein PD, Al-AhmadA, Bussey HI, Horskppte D, Miller N, Pauker SG: Antithrombotic therapy in valvular heart disease-native and prosthetic. Chest 2004; 126:457S-482S
- [32] Cannegieter SC, Rosendaal FR, Wintzen AR, van der Meer FJM, Vandenbroucke JP, Briet E: Optimal oral anticoagulant therapy in patients with

mechanical heart valves. N Engl J Med 1995;333:11-17

- [33] Acar J, Jung B, Boissel JP et al AREVA: Multicenter randomized comparison of low-dose versus standard dose anticoagulation in patients with mechanical prosthetic heart valves. *Circulation* 1996;94:2107-2112
- [34] Pengo V, Varbero F, Banzato A et al: A comparison with moderate-high intensity of oral anticoagulant treatment in patients with mechanical heart valve prostheses. *Thromb Haemost* 1997;77:839-844
- [35] Heras M, Chesebro LH, Fuster V: High risk of thromboemboli early after bioprosthetic cardiac valve replacement *Am J Coll Cardiol* 1985;111:1119
- [36] Ionescu MI, Smith DR, Hasan SS et al: Clinical durability of the pericardial xenograft valve: ten years experience with mitral replacement. *Ann Thorac Surg* 1982;34:265-277
- [37] Moinuddin K, Quin J, Shaw R et al: Anticoagulation is necessary after aortic valve replacement. *Circulation* 1998; 98:1195-1198
- [38] Fuster V, Ryden LE, Cannom DS, et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to revise the 2001 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation): developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Circulation* 2006;114:e257-e354.
- [39] www.fibrillazioneatriale.it
- [40] Go AS, Hylek EM, Phillips KA, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the Anticoagulation and Risk Factors In Atrial fibrillation (ATRIA) study. *JAMA* 2001;285:2370-5.
- [41] Murphy NF, Simpson CR, Jhund PS, et al. A national survey of the prevalence, incidence, primary care burden and treatment of atrial fibrillation in Scotland. *Heart* 2007;93:606-12.
- [42] Miyasaka Y, Barnes ME, Gersh BJ, et al. Secular trends in incidence of atrial fibrillation in Olmsted County, Minnesota, 1980 to 2000, and implications on the projections for future prevalence. *Circulation* 2006;114:119-25.
- [43] Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke* 1991;22:983-8.
- [44] Feinberg WM, Blackshear JL, Laupacis A, Kronmal R, Hart RG. Prevalence, age distribution, and gender of patients with atrial fibrillation. Analysis and implications. *Arch Intern Med* 1995;155:469-73.
- [45] Kannel WB, Abbott RD, Savage DD, McNamara PM. Coronary heart disease and atrial fibrillation: the Framingham Study. *Am Heart J* 1983;106:389-96.
- [46] Nieuwlaat R, Capucci A, Camm AJ, et al; European Heart Survey Investigators. Atrial fibrillation management: a prospective survey in ESC member countries: the Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation. *Eur Heart J* 2005;26:2422-34.
- [47] Psaty BM, Manolio TA, Kuller LH, et al. Incidence of and risk factors for atrial fibrillation in older adults. *Circulation* 1997;96: 2455-61.
- [48] Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation: a major contributor to stroke in the elderly. The Framingham Study. *Arch Intern Med* 1987;147:1561-4.
- [49] Krahn AD, Manfreda J, Tate RB, Mathewson FA, Cuddy TE. The natural history of atrial fibrillation: incidence, risk factors, and prognosis in the Manitoba Follow-Up Study. *Am J Med* 1995;98:476-84.
- [50] Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Metaanalysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med* 2007;146:857-67.
- [51] Petersen P, Boysen G, Godtfredsen J, Andersen ED, Andersen B. Placebo-controlled, randomised trial of warfarin and aspirin for prevention of thromboembolic complications in chronic atrial fibrillation. The Copenhagen AFASAK Study. *Lancet* 1989;1:175-9.
- [52] The Boston Area Anticoagulation Trial for Atrial Fibrillation Investigators. The effect of low-dose warfarin on the risk of stroke in patients with nonrheumatic atrial fibrillation. *N Engl J Med* 1990;323:1505-11.
- [53] Connolly SJ, Laupacis A, Gent M, Roberts RS, Cairns JA, Joyner C. Canadian Atrial Fibrillation Anticoagulation (CAFA) study. *J Am Coll Cardiol* 1991;18:349-55.
- [54] Ezekowitz MD, Bridgers SL, James KE, et al. Warfarin in the prevention of stroke associated with nonrheumatic atrial fibrillation. Veterans Affairs Stroke Prevention in Nonrheumatic Atrial Fibrillation Investigators. *N Engl J Med* 1992;327:1406-12.
- [55] European Atrial Fibrillation Trial (EAFT) Study Group. Secondary prevention in nonrheumatic atrial fibrillation after transient ischaemic attack or minor stroke. *Lancet* 1993;342:1255-62.
- [56] Schulman S, Beyth RJ. Risk of bleeding with long-term antithrombotic therapy in atrial fibrillation. *Eur Heart J Suppl* 2005;7 (Suppl C):C34-C40.
- [57] Singer DE, Albers GW, Dalen JE, Go AS, Halperin JL, Manning WJ. Antithrombotic therapy in atrial fibrillation: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 2004; 126(3 Suppl):429S-456S.
- [58] Raviolo A, Disertori M, et al. Linee guida AIAC 2010 per la gestione e il trattamento della fibrillazione atriale. *G Ital Cardiol* 2011;12(1 Suppl 1):7-69
- [59] Connolly S, Pogue J, Hart R, et al.; ACTIVE Writing Group of the ACTIVE Investigators. Clopidogrel plus aspirin versus oral anticoagulation

- for atrial fibrillation in the Atrial fibrillation Clopidogrel Trial with Irbesartan for prevention of Vascular Events (ACTIVE W): a randomised controlled trial. *Lancet* 2006;367:1903-12.
- [60] Connolly SJ, Pogue J, Hart RG, et al.; ACTIVE Investigators. Effect of clopidogrel added to aspirin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009;360:2066-78.
- [61] Hou CJ, Chang-Sing P, Flynn E, et al. Determination of ventricular vulnerable period and ventricular fibrillation threshold by use of T-wave shocks in patients undergoing implantation of cardioverter/defibrillators. *Circulation* 1995;92:2558-64.
- [62] Singer DE, Albers GW, Dalen JE, Go AS, Halperin JL, Manning WJ. Antithrombotic therapy in atrial fibrillation: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 2004; 126(3 Suppl):429S-456S.
- [63] Prystowsky EN, Benson DW Jr, Fuster V, et al. Management of patients with atrial fibrillation. A statement for healthcare professionals. From the Subcommittee on Electrocardiography and Electrophysiology, American Heart Association. *Circulation* 1996;93:1262-77.
- [64] Mancini GB, Goldberger AL. Cardioversion of atrial fibrillation: consideration of embolization, anticoagulation, prophylactic pacemaker, and long-term success. *Am Heart J* 1982;104:617-21.
- [67] SPREAD IV Edizione, Ictus cerebrale: linee guida italiane di prevenzione e trattamento. Catel srl ,Milano 2010 www.spread.it
- [68] SPREAD. Ictus cerebrale: Linee guida italiane. Catel srl, Milano 2007 www.spread.it
- [69] Anand SS. Efficacy of oral anticoagulants compared with aspirin after infrainguinal bypass surgery (the Dutch bypass oral anticoagulants or aspirin study). *Lancet* 2000;355:346-51.
- [70] Finazzi G, et al. Guida alla Terapia Anticoagulante Orale per Medici di Medicina Generale –FCSA – SIMG. 2008 http://old.spread.it/Guida_TAO/default.htm
- [71] Cohen A, Agnelli G, Venous thromboembolism (VTE) in Europe. The number of VTE events and associated morbidity and mortality, *Thromb Haemost* 2007; 98: 756–764
- [72] FCMA , SIMG, Guida alla Terapia Anticoagulante Orale per mEdici di Medicina Generale - Health Alliance srl - Studi e Ricerche per la Sanità, Marzo 2000

Capitolo 3 : TELEMONITORAGGIO PER DIABETE E TAO: STATO DELL'ARTE E OBIETTIVI SPECIFICI

Negli ultimi decenni, con l'avvento di tecnologie sempre più innovative dalle dimensioni e dai costi contenuti, sono andati via via aumentando le prove e i progetti sanitari rivolti al decentramento delle attività di cura: per quelle cure che non necessitavano la presenza costante del paziente nell'ambiente ospedaliero si è cercato di affidare la gestione nel breve periodo a figure esterne, ad esempio ai medici di medicina generale, a centri specializzati o al paziente stesso.

Questo passo rivolto all'ottimizzazione sempre più alta dei processi curativi ha determinato perciò la nascita di veri e propri modelli di cura decentrata, diversi uno dall'altro per risorse e personale utilizzato, per tipologia di pazienti coinvolti, per tipologia di gestione preferita. In letteratura si trovano molti studi che illustrano altrettanti modelli curativi, dai quelli semplici a quelli complessi, da quelli che adottano soluzioni cartacee a quelli che utilizzano sistemi informatici.

Le due terapie che sono state scelte in questa tesi, terapia diabetica e TAO, risiedono entrambe tra quelle in cui si è cercato in vari modi di decentrare i processi di cura, attraverso soluzioni di varia natura.

In questo capitolo analizzeremo solamente i servizi di telemonitoraggio creati negli ultimi anni, per la gestione dei pazienti diabetici e quelli in TAO, con un occhio di riguardo ai progetti implementati sul territorio nazionale.

Solo dopo aver dato uno sguardo complessivo ai servizi esistenti, vengono introdotti i concetti fondamentali del telemonitoraggio, in una visione proiettata verso i requisiti fondamentali dell'interoperabilità tra sistemi sanitari; l'apertura agli standard curativi, che offrono soluzioni di ottimizzazione della cura dei pazienti e che siano comuni per tutti i sistemi informativi a livello internazionale, è l'obiettivo delle maggiori potenze mondiali, compresa l'Unione Europea, le quali finanziano fondi importanti nell'innovazione orientata verso questi obiettivi. Quindi verrà aperto il collegamento del lavoro di tesi al progetto europeo RENEWING HEALTH, il quale mira a diffondere l'implementazione su larga scala di progetti sanitari che includono tecnologie ICT in cui il paziente è considerato il cardine del sistema.

Successivamente verranno discussi tutti gli standard per la comunicazione tra sistemi informativi sanitari e per la trasmissione che sono disponibili ad oggi sul mercato e che sono consigliati dalle maggiori iniziative industriali per l'interoperabilità.

3.1 Servizi di telemonitoraggio per la gestione del diabete

Già dal lontano 1970 un forte interesse è stato dato per progettare e implementare tecnologie ICT (*Information and Communication Technology*) allo scopo di supportare il management del diabete mellito. In particolare la cura del diabete è uno dei campi in cui la telemedicina e l'*e-Health* sono stati testati maggiormente. La natura cronica della malattia e la necessità di potenziare le azioni svolte dal paziente fanno del diabete mellito un contesto ideale per testare le ICT con lo scopo di supportare la cura domiciliare. Molti dei sistemi proposti sono attualmente sotto trial clinici di grande portata anche se alcuni di loro hanno preso parte a programmi di cura veri e propri. Sintetizzando i risultati ottenuti da molte reviews [1], meta-analisi e commenti, si possono trarre delle evidenze sull'approccio delle tecnologie ICT:

- ✓ c'è un'ampia scelta di soluzioni tecnologiche che permettono l'implementazione di programmi di telemedicina: ciascuna implementazione può essere attuata attraverso differenti settaggi di ICT, includendo modem, telefoni e Internet;
- ✓ il management dei pazienti col diabete mellito tipo 1 attraverso la telemedicina riesce a ridurre l'emoglobina glicata e permette l'empowerment del paziente stesso, entrambi fattori ben accolti dal paziente;
- ✓ la chiave per il successo di un programma di telemedicina è quello di affrontare i problemi clinici e organizzativi in maniera chiara e corretta, partendo dalla valutazione a priori della tipologia di trattamento necessario, agli obiettivi del programma stesso. E' oltremodo necessario definire le modalità di arruolamento dei pazienti, il protocollo di trattamento, i ruoli e le responsabilità del personale medico;
- ✓ C'è ancora una sostanziale mancanza di studi economici relativi alla realizzazione di programmi di telemedicina, e di un chiaro modello di pagamento non è stato ancora definito.
- ✓ Ci sono ancora preoccupazioni per quanto riguarda privacy e la sicurezza di questi sistemi.

Tradizionalmente i sistemi computerizzati sono stati classificati come sistemi *visit-by-visit* e sistemi *day-by-day*, con i primi che cercano di supportare il lavoro dei medici, e i secondi che vogliono aiutare i pazienti diabetici nelle loro attività di *self-management*. La disponibilità di soluzioni di telemedicina ha cambiato il tipo di classificazione, poiché potenzialmente forniscono ai pazienti e ai medici lo stesso tipo di informazione anche se sotto differenti ruoli e responsabilità.

Nel passato gli sforzi maggiori sono stati eseguiti nell'ambito del management dell'insulina ma le nuove frontiere di ricerca si sono focalizzate sull'empowerment dei pazienti attraverso modelli utente (*user modelling*) e conoscenza del contesto (*context-aware*).

Nell'area dell'*user modelling* sono state proposte differenti soluzioni ICT, con particolare riguardo ai cambiamenti degli stili di vita. Questi sistemi forniscono le informazioni necessarie ai pazienti per cambiare il loro comportamento di fronte alla malattia, e per far ciò si servono di diversi mezzi di comunicazione, dai siti web alle interfacce telefoniche. Da un punto di vista clinico, essi sono stati applicati ad un ampio numero di comportamenti, dall'attività fisica, all'aderenza alla dieta e ai farmaci. Nel complesso questi sistemi hanno mostrato avere un impatto positivo in molti trials clinici.

Nell'area delle conoscenze *context-aware*, si vanno a valutare le condizioni contestuali esistenti e necessarie, questo grazie alla disponibilità dell'utente di fornire una grande quantità di informazioni tali da consentire all'operatore del sistema di interpretare al meglio ciò che sta accadendo. Questa condizione potrebbe essere raggiunta attraverso soluzioni tecnologiche semplici al fine di integrare il supporto nella vita quotidiana degli utenti.

Le conoscenze sull'utente e sul contesto nelle quali l'attività di monitoraggio viene eseguita apre un'interessante area di ricerca, che riguarderà anche la personalizzazione e la delocalizzazione di interventi in supporto alle decisioni. A riguardo della cura del diabete, soluzioni di tecnologia mobile di telemedicina stanno per essere implementata e testate.

Molti dei sistemi computerizzati descritti in letteratura sono stati inizialmente progettati per gestire i pazienti DMT1, seguendo il modello di cura "*specialista-paziente*"; comunque gli interessi correnti sono diretti verso la gestione dei pazienti del DMT2 nel modello "*specialista-medico-paziente*".

Il trend corrente è quello di integrare le linee guida e i sistemi di supporto alle decisioni come promemoria nelle EPR (*Electronic Patient Record*) allo scopo di supportare gli interventi di cura. La necessità di soluzioni integrate è anche evocata per il buco che la pratica clinica lascia nella gestione *stand-alone*.

3.1.1 Progetti esteri

Progetto IDEATel [2],[3],[4]

Il Consorzio IDEATel condotto dalla Columbia University nacque nel 2000 per condurre un progetto dimostrativo per valutare la fattibilità, l'accettabilità, l'efficacia e costo-efficacia della telemedicina per gestire la cura delle persone con diabete. I dati del diabete sia per tipo 1 e tipo 2 mostrano che il controllo glicemico ottimale e il controllo della pressione arteriosa diminuiscono l'incidenza e la progressione delle complicanze microvascolari del diabete, tra cui la neuropatia, nefropatia, retinopatia e cecità. Inoltre l'appropriato trattamento dell'ipertensione e della dislipidemia hanno mostrato di poter ridurre le complicanze macrovascolari come malattie

coronariche e cerebrovascolari.

I pazienti interessati dal progetto IDEATel furono quelli con maggiori necessità di intervento ad Harlem, Washington Heights e Inwood, domiciliati sia in città che in zone rurali.

Ai partecipanti nel gruppo di intervento venne data una HTU (Home Telemedicine Unit), la quale era dotata di 4 funzioni principali: videoconferenza, il self-monitoring del glucosio al dito e della pressione sanguigna, messaggistica e accesso web. Il device era un computer con connessione ad una linea telefonica assieme ad altri componenti: una videocamera con un microfono, un glucometro ed un bracciale per la pressione sanguigna connessi ad una porta dati così da spedire le letture odierne ad un database che supportava l'accesso dei pazienti ai propri dati clinici attraverso grafici e altri tipi di visualizzazione, messaggistica sicura incluse e-mail e accesso a pagine web dedicate all'educazione specifica create dall'American Diabetes Association.

Il personale infermieristico aderente al progetto, a cui venne dato l'incarico di gestire i pazienti, venne istruito nella cura del diabete attraverso strumenti informatici così da facilitare le interazioni con i pazienti stessi; essi potevano interagire, da una parte coi pazienti, dall'altra coi medici di base, attraverso un software dedicato in loro possesso con accesso ad Internet; inoltre erano i primi soggetti ad avere disponibili i dati spediti dai pazienti. Ai medici di cura primaria dei pazienti vennero affidati i loro processi di cura. Quando il personale infermieristico addetto al controllo credeva che fosse indicata una modifica del trattamento, esso contattava il medico di cura primaria per telefono o per e-mail.

Ai pazienti era inoltre consentito di accedere ai loro dati personali in qualsiasi momento attraverso il web.



Figura 3.1 - HTU

Al progetto iniziale vennero apportate alcune modifiche nel 2008 riguardo alcune caratteristiche hardware per migliorare la compliance dei pazienti; il sistema venne integrato con linee guida aggiornate e con la generazione di allarmi per le emergenze.

I risultati dei trial furono tutti positivi, i pazienti che usavano questo sistema di monitoraggio ebbero un miglioramento dei livelli di emoglobina glicata, dei livelli di colesterolo e nei livelli di pressione sia sistolica che diastolica, in un periodo di tempo che copriva 5 anni di cura.

Progetto DIABTel [5],[6]

Il progetto DIABTel portò alla realizzazione, e alla valutazione della sua applicabilità, di un sistema di telemedicina che complementava la cura giornaliera e la gestione dei pazienti diabetici attraverso servizi di telemonitoraggio e tele cura.

Il sistema venne valutato con uno studio di 6 mesi in dieci pazienti affetti da diabete tipo 1.

Uno dei principali obiettivi del sistema DIABTel è stato quello di aumentare le possibilità delle procedure cliniche fornendo sia ai medici che ai pazienti un servizio integrato per la gestione ed il miglioramento di parecchi aspetti della cura giornaliera. Il sistema poteva essere usato nella gestione di tutti i tipi di diabete, compresi quelli con complicanze anche a lungo termine.

L'architettura del DIABTel si basò su due componenti principali: la MW (Medical Workstation), un'applicazione sul PC usata dai medici e dagli infermieri in ospedale, e la PU (Patient Unit), implementata con un computer palmtop e usata dai pazienti giornalmente.

Il protocollo di cura iniziava con una visita dal medico, dove venivano osservate le condizioni cliniche del paziente, veniva creata la cartella clinica elettronica e veniva redatto un piano di cura spedito subito alla PU.

All'ospedale il servizio era attivo 24 ore su 24, riceveva e processava i dati provenienti dal monitoraggio dei pazienti, i messaggi e le richieste di consigli medici. Alla PU non veniva trasmesso nessun feedback nel caso di collegamento dell'unità al network. La PU poteva essere settata per trasmettere dati attraverso una chiamata telefonica diretta oppure attraverso protocollo TCP/IP attraverso Internet al server DIABTel.

Il trasferimento di informazioni tra le PU e la MW poteva essere attivato dal paziente in qualsiasi momento, collegando il PU ad una rete telefonica pubblica. L'invio dei dati comportava l'attivazione della valutazione del paziente. La MW, dopo aver processato i dati ricevuti, notificava ai medici la ricezione di messaggi o dati con relativi allarmi e offriva loro strumenti di supporto per l'analisi dei dati e per la definizione della terapia. Il risultato dell'analisi medica era un messaggio di testo contenente le informazioni relative alla terapia, il quale veniva spedito alla PU al primo accesso del paziente alle comunicazioni.

I servizi di telemedicina offerti dal servizio erano i seguenti:

- servizio di telemonitoraggio: offre ai medici la supervisione remota e il controllo dei dati dei pazienti nel periodo tra le due visite in ospedale. Esso comprende la registrazione, la trasmissione e la visualizzazione delle principali variabili considerate nella cura (glucosio nel sangue, dieta, dosaggio insulina, attività fisica, etc.).
- servizio di telecura: esso permetteva ai medici di curare in maniera remota i pazienti e ai pazienti di chiedere eventuali chiarimenti sulla cura. Questo servizio comprendeva il teleconsulto e la cura supervisionata.

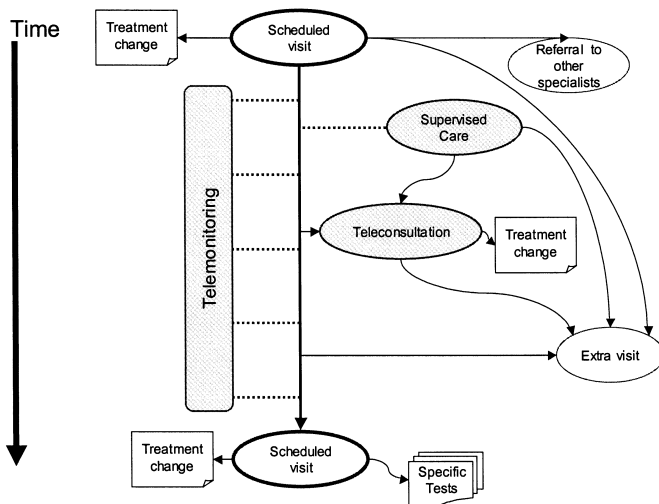


Figura 3.2 – Protocollo di cura progetto DIABTel

I dati dei pazienti elaborati dalla MW venivano inoltre memorizzati in un database per essere disponibili successivamente.

Dopo un certo periodo al paziente veniva fissata una visita all'ospedale, per determinare nuove complicanze e per monitorare le condizioni generali. Solo qui la cartella clinica veniva aggiornata.

Il primo studio pilota sul sistema, indirizzato nella cura dei pazienti con diabete mellito tipo 1 in cura presso l'ospedale di Barcellona, mostrò una diminuzione dei valori di HbA1c in un periodo di 6 mesi; il numero delle ipoglicemie rimase invece costante.

Nel 2011 venne condotto un altro studio che utilizzava il sistema DIABTel affiancato ad un *Continue Glucose Monitoring* (CGM), connesso alla PU attraverso Bluetooth o Infrarossi. Un'applicazione della PU era in grado di controllare il dispositivo cutaneo.

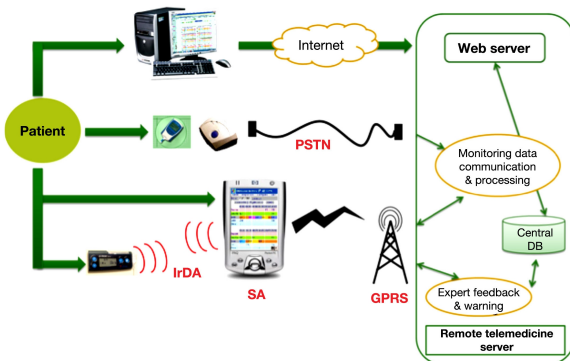


Figura 3.3 : Connessioni del paziente col server di telemedicina

Programma Diabetiva [7],[8]

Il Programma Diabetiva sviluppato a Karlsburg offre un servizio di telemedicina per l'assistenza sanitaria ambulatoriale in combinazione con i PDS generati dal sistema di management del diabete di Karlsburg, chiamato KADIS.

Il sistema KADIS (Karlsburg Diabetes Management System), venne sviluppato per migliorare la

qualità della cura e il management dei pazienti affetti da diabete di tipo 1 e 2. Esso genera *in silico* una copia del profilo metabolico di ciascun paziente attraverso il computer e permette di testare differenti misure terapeutiche attraverso simulazione volte ad una rapida e sicura identificazione di un regime che possa fornire il controllo ottimale del glucosio all'individuo. Il risultato della simulazione è stilata in un supporto di decisione personale PDS (*Personalized Decision Support*) consegnata al medico responsabile. Per l'implementazione del sistema nella routine della cura, il programma è stato combinato con dispositivi CGM (*continuous glucose monitoring*) e con la piattaforma informatica TeleDIAB, un sistema informatico di telemedicina sviluppato dal Diabetes Service Center GmbH di Charles Castle e dal Diabetes-Oriented Center GmbH di Greifswald.

Grazie ai primi risultati ottenuti sui test è stato deciso di effettuare in trial pilota, attraverso il programma Diabetiva. I risultati hanno convinto la compagnia di assicurazione sanitaria a lanciare Diabetiva a livello nazionale.

Il programma Diabetiva, lanciato dalla compagnia assicurativa BKK TAUNUS nel 2007, è stato aperto a soggetti diabetici (sia tipo 1 che tipo 2) con almeno 18 anni, abili a comprendere e usare i dispositivi CGM, a cui sono stati diagnosticati problemi cardiovascolari.

All'inizio del programma al paziente veniva misurata l'HbA1c per 72 ore attraverso CGM. I dati venivano poi trasferiti assieme ai dati di base (età, tipo di diabete, BMI...) e ai dati di automonitoraggio (HbA1c, medicazioni, pasti, ...) al centro di cura per il diabete DCC (*Diabetes Service Center Karlsburg*) per la generazione del PDS attraverso KADIS, il quale raccoglieva in un report che spediva ai medici partecipanti (*General Practitioners*) assieme ad un questionario. Nel questionario i medici inserivano la loro approvazione o meno al PDS. Questa procedura veniva ripetuta ogni 12 mesi ma l'indice di emoglobina glicata veniva ripetuto in maniera quadrimestrale attraverso un checkup medico.

Le analisi del glucosio nel sangue, il peso corporeo e l'elettrocardiogramma venivano controllate in maniera continuativa per tutti i pazienti da parte del provider TeleDIAB.

Tutti i partecipanti ricevettero un *Home Care Center* che provvedeva in automatico all'invio dei dati di pressione, glucosio nel sangue, peso corporeo e altri dati al centro di telemedicina attraverso linea telefonica.

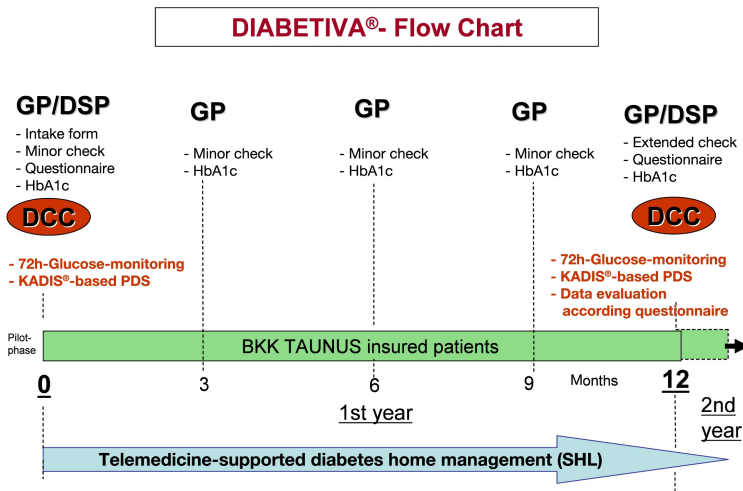


Figura 3.4 – Flusso temporale del programma Diabetiva.

Il risultato principale in un anno di osservazioni sono stati la riduzione dell'HbA1c senza l'incremento dei rischi di ipoglicemia; inoltre il 74% dei medici accettarono il sistema KADIS con PDS.

INCA System [9],[10]

Gomez e colleghi hanno sviluppato un sistema tecnologico basato su dispositivi impiantabili e una rete di telemedicina per gettare le basi per il futuro pancreas artificiale.

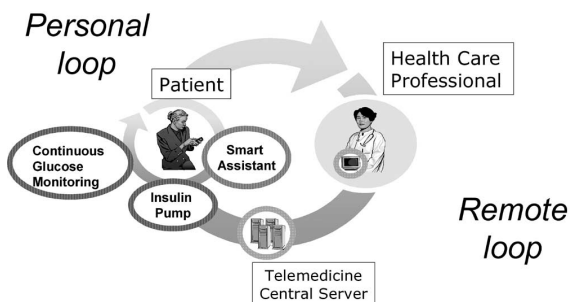


Figura 3.5 – il concetto closed loop e remote loop

Il pancreas artificiale telemedicale INCA è costituito da due anelli “loop” interconnessi: il *personal loop* che permette la comunicazione wireless tra la pompa insulinica, chiamata *PDA-based Smart Assistant* (SA), e il dispositivo per la misura continua del glucosio; e il *remote loop* che connette i pazienti diabetici con i medici curanti attraverso l'SA e la sua connessione wireless al server centrale (TMCS).

Il sistema supporta 4 strategie di controllo: il *patient control* in cui il paziente decide i cambiamenti nella programmazione della pompa insulinica usando l'informazione della misura del glucosio, il tutto supervisionato del medico attraverso il servizio di telemedicina; il *doctor control* dove dottori suggeriscono i cambiamenti insulinici attraverso le informazioni dell'infusione e del glucosio attraverso il TMCS; il *remote loop control algorithms* dove la SA viene programmata da procedure

automatiche di controllo implementate nel server di telemedicina; infine il *personal loop control algorithms* in cui l'algoritmo closed-loop implementato nel SA fornisce il controllo in real-time della pompa insulinica in base ai dati del sensore di glucosio

La scelta di una o più strategie dipenderà dalle differenti situazioni di controllo metabolico dei pazienti.

Il sistema INCA è progettato attraverso un design di tipo *user-centered*.

Il SA permette ai pazienti di svolgere molteplici attività:

- 1) Management del monitoraggio dei dati ottenuti dai device (pompe, glucometri e dispositivi CGM) o direttamente dal paziente stesso (dieta, problemi, ecc..)
- 2) Visualizzazione dei dati anche attraverso grafici
- 3) Consultazione di linee guida per la cura attiva in termini di profili basali, dieta prescritta ecc.
- 4) Interfaccia virtuale del dispositivo medico che permette ai pazienti di agire direttamente sui dispositivi e di scaricarne i dati dagli stessi
- 5) Comunicazione con il TMCS: per scambiare messaggi con i medici, per sincronizzare il database SA e per permettere il controllo remoto della pompa insulinica.

Gli altri componenti del *personal loop* comprendono: la pompa insulinica (D-TRON, Disetronic Medical Systems), il sistema CGM (non implementato) (Guardian RT, Medtronic), ed il glucometro Accu-Chek Sensor Complete Meter (Roche Diagnostics GmbH, Germany).

Ciò che supporta il *remote loop* è il TMCS. Questa piattaforma di telemedicina offre sia ai pazienti che ai medici uno strumento per il management e la visualizzazione dei dati, inoltre supporta la comunicazione tra i vari utenti.

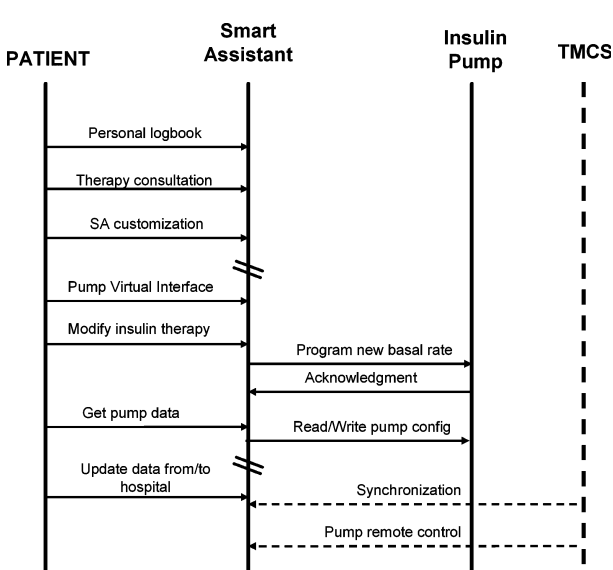


Figura 3.6: diagramma delle interazioni del Personal Loop

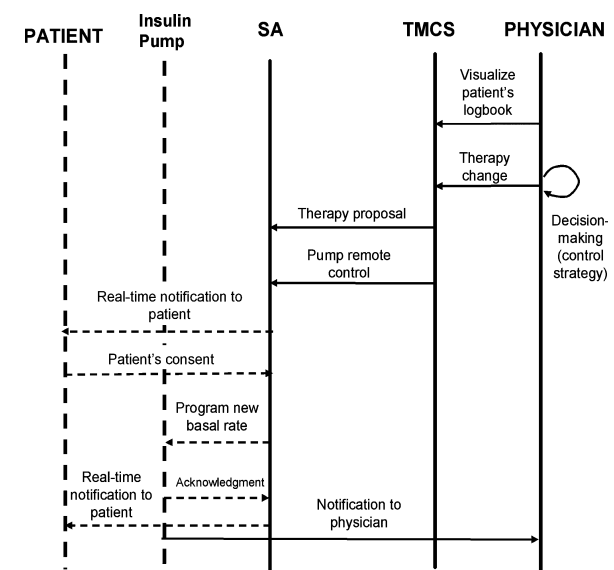


Figura 3.7: diagramma delle interazioni del Remote Loop

Il SA INCA comunica con i dispositivi dei pazienti attraverso un wireless network personale e una WAN per fornire i servizi di telemonitoraggio, telecura ecc. Il terminale che supporta il SA è un

PDA (Personal Digital Assistant) commerciale fornito di servizi di comunicazione come gli infrarossi, Bluetooth e mobile GPRS. Il SA lavora come un dispositivo *stand-alone* munito di applicazioni locali e di database.

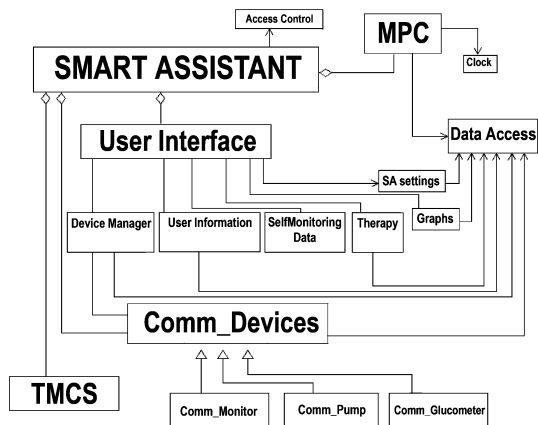


Figura 3.8 – Software SA.

Il modulo *Data Access* gestisce l'accesso al database locale; il modulo *Comm_Devices* gestisce le comunicazioni tra i dispositivi medici attraverso porte seriali, infrarossi o Bluetooth; il modulo *Model Predictive Control* (MPC) implementa il modello di controllo predittivo sviluppato nel progetto ADICOL (Hovorka); il modulo *Telemedicine Central Server* gestisce le interazioni tra il TMCS e il SA attraverso la connessione GPRS.

I risultati dei trial eseguiti sulle prime due tipologie di controllo presso l'ospedale di Barcellona (implementate solo *patient control* e *doctor control*) hanno mostrato una significativa diminuzione dei valori di emoglobina glicata, nonché una generale soddisfazione da parte dei pazienti coinvolti (una ventina circa).

Home Healthcare Settop-Box [11]

Lim e colleghi hanno proposto un *Home Healthcare Settop-Box* usando gli standard PHD ISO/IEEE 11073.

Usando un *Home Healthcare Settop-Box*, i pazienti anziani possono gestire la loro malattia cronica direttamente da casa, diminuendo gli inconvenienti legati al trasferimento in ospedale.

La compatibilità con gli standard è molto importante. Molti dei dispositivi medici e software in uso hanno in sé dei protocolli incompatibili tra loro perciò non è possibile l'interoperabilità tra dispositivi di diverse compagnie/aziende.

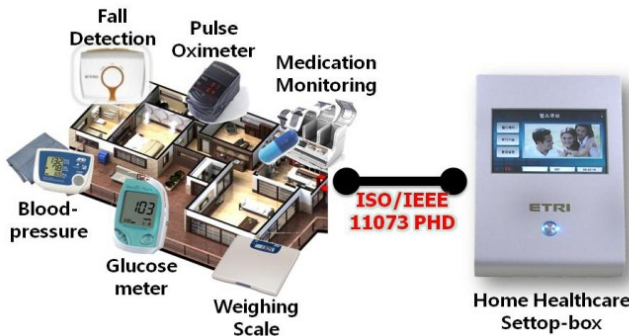


Figura 3.9 – Scenario del Home Health Care Settop-Box

Per i dispositivi medici ci sono ormai parecchi lavori di standardizzazione come ISO TC215, CEN TC251, IEEE 1073; recentemente tutte le standardizzazioni convergono verso ISO/IEEE 11073, composta da standard PoC (*Point of Care*) e standard PHD (*Personal Health Device*).

Lo standard PoC è rivolto principalmente ai dispositivi ospedalieri mentre lo standard PHD, più studiato, è rivolto ai dispositivi per il domicilio e per gli ambienti mobili.

Questo progetto è sostenuto da *Continua Health Alliance*, una organizzazione che produce e cerca di implementare profili industriali basati su standard IEEE 11073.

Il sistema proposto ha i vantaggi di una facile interfaccia utente e di interoperabilità: esso può operare con standard di dispositivi medici di altre compagnie, e di facile utilizzo per i pazienti anziani.

Il dispositivo Home Healthcare Settop-Box supporta comunicazioni di tipo Bluetooth, Zigbee, TCP/IP e USB attraverso una scheda di conversione oppositamente inserita.

L'architettura software mostrata in fig. Il transport manager fornisce un profilo standard per Bluetooth e USB. Il software PHD Manager raccoglie i dati dei pazienti in accordo con gli standard PHD. Il software Senior GUI fornisce l'interfaccia per la gestione della cura e il Data Base memorizza i dati.

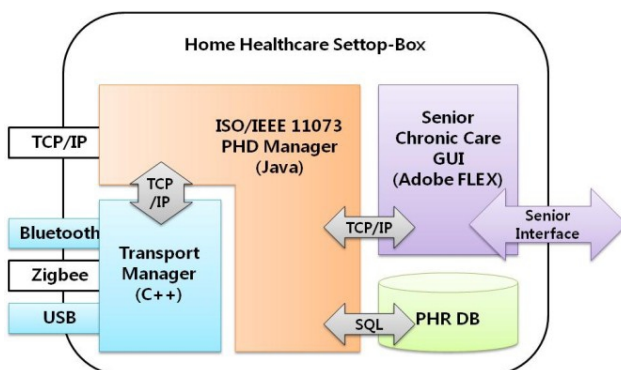


Figura 3.10 : protocolli nell'Home Healthcare Settop-Box

HealthReachMobile [12]

L'Università di Washington testarono nel 2010 l'accettabilità di un sistema per la collaborazione tra pazienti e team di cura basato su applicazioni per cellulare. L'HealthReachMobile è una suite di applicazioni di telefonia mobile progettato per aiutare i pazienti con diabete nel capire giorno per

giorno le loro tendenze di glucosio nel sangue e nel comunicare con i medici tra le 2 visite ambulatoriali. Un requisito chiave di design è stato quello di fornire un feedback sul telefono stesso, riducendo al minimo la necessità di un computer o di un diretto coinvolgimento clinico.

L'HealthReachMobile è stata costruita su tre server: il primo funge da controllo dei domini e da directory, il secondo ospita le e-mail e le applicazioni mentre il terzo immagazzina i dati dei pazienti.

La comunicazione tra il glucometro e lo smartphone avviene attraverso Bluetooth. Il paziente trasmette i dati ai server lanciando un'applicazione dal telefono, dopo aver scaricato i dati dal dispositivo al cellulare. Nel progetto sono stati inseriti dei messaggi automatici per fornire ai pazienti le informazioni relative al diabete e alla cura; il contenuto dei messaggi venne scritto da dietologi, medici ed infermieri. Le informazioni venivano spedite in maniera automatica nel caso di problemi nei dati oppure attraverso domande a risposta automatica.

Durante il periodo di test ai pazienti potevano scaricare periodicamente i grafici dei dati attraverso le e-mail.

La fase di studio ha coinvolto una decina di pazienti con diabete di tipo 2, in un periodo di 3 mesi.

Di seguito è riportata la tabella 3.1 riassuntiva dei servizi testati all'estero.

| | IDEATel 2002-2009 | DIABTel 2001-2010 | Diabetiva Program 2007 | INCA System |
|---|---|---|---|---|
| Stato | N.D. | - studio pilota (6 mesi) | Operativo | Trial parziale |
| Tipologie di servizio supportate | - Telemonitoraggio - Videoconferenza - Self-monitoring | - Telemonitoraggio - Telecura | - Telemonitoraggio | - Telemonitoraggio -Telecura |
| Pazienti coinvolti | Pazienti diabetici | - 10 pazienti diabetici tipo 1 | - pazienti diabetici tipo 1 e 2 | - 20 pazienti |
| Dispositivi del paziente | - HTU (computer) - glucometro - bracciale per pressione | - PU (computer palmtop) - glucometro/CGM (collegamento Bluetooth con PU) | - Home Care Center - glucometro/CGM - mis. di pressione | - SA (PDA con database) - CGM/glucometro (protocollo Bluetooth) -Pompa Insulinica |
| Comunicazione e personale medico | - porte dati - e-mail - Pagine web | - linea telefonica - Internet (protocollo TCP/IP) | - linea telefonica | - comunicazione GPRS |
| Personale interessato | - personale infermieristico (interazioni coi pazienti) - medici di cura primaria (gestione della cura) | - personale ospedaliero | - specialisti diabetologi - medici di medicina generale | - personale ospedaliero |
| Dispositivi del personale | - computer con software dedicato | - MW (applicazione software) | - N.S. | N.S. |
| Dispositivi integrativi | N.S. | - database | - sistema KADIS - piattaforma telematica TeleDIAB | - server centrale TMCS |

| | Setup-Box 2010 | HealthReachMobile 2010 |
|---|--|--|
| Stato | N.S. | Prototipo |
| Tipologie di servizio supportate | - Telemonitoraggio - conversione in standard ISO/IEEE 11073 | - Self-testing - Telemonitoraggio |
| Pazienti coinvolti | N.S. | - 8 pazienti diabetici tipo 2 |
| Dispositivi del paziente | - Home Healthcare Settop Box (comunicazioni Bluetooth, Zigbee, TCP/IP e USB) | - Smartphone - Glucometro (interfaccia Bluetooth) |
| Comunicazioni e personale medico | N.S. | - Internet - Messaggistica/e-mail (per comunicazione inversa) |
| Personale interessato | N.S. | - Diabetologi - Medici |
| Dispositivi del personale | N.S. | N.S. |
| Dispositivi integrativi | N.S. | - 3 server |

Tabella 3.1 : riepilogo dei principali servizi per pazienti diabetici all'estero

3.1.2 Progetti in Italia

Telemedicina per i pazienti bergamaschi [13],[14]

È stato presentato nel 2008 presso l'Azienda Ospedaliera di Treviglio il progetto di telemonitoraggio rivolto ai pazienti diabetici denominato IGEA SAT. Il nuovo servizio di telemedicina è stato ideato per migliorare la qualità di vita del paziente diabetico e dei suoi familiari e per contribuire ad accrescere la capacità di gestione della malattia in autonomia.

Nell'ambito di questa progettualità è coinvolta l'U.O. Malattie Metaboliche e Diabetologia per sperimentare un nuovo servizio di telemedicina compatibile con le reti di comunicazione a banda larga (terrestri, mobili e satellitari) per assicurare la più ampia copertura ai cittadini.

In questa fase iniziale di validazione del sistema, il progetto prevede il coinvolgimento di 35 pazienti diabetici reclutati nel bacino di utenza dell'Azienda Ospedaliera di Treviglio, che verranno seguiti con la telemedicina per un periodo di 10 mesi.

L'uso delle comunicazioni satellitari garantisce i servizi anche ai pazienti che vivono in aree remote, dove la banda terrestre non è disponibile (es. zone rurali periferiche della Bassa Bergamasca).

I pazienti sono dotati di un terminale di piccole dimensioni che garantisce le necessarie risorse di comunicazione per essere sempre collegati al centro servizi di Telemedicina dove operatori e medici specializzati sono disponibili per 24 ore al giorno.

Il sistema integra le funzioni di videoassistenza, cioè la possibilità di vedere e dialogare con il medico, il telemonitoraggio e la possibilità di ricevere informazione medica utile per la prevenzione e la gestione della malattia diabetica.

I pazienti, vengono seguiti costantemente a casa loro durante il percorso di cura attraverso l'impiego di dispositivi medicali wireless che permettono l'acquisizione automatica di alcuni parametri fisiologici.

Tramite l'installazione di uno specifico *Set Top Box*, i pazienti utilizzeranno il televisore di casa come strumento di dialogo con gli operatori sanitari.

IGEA-SAT è stato promosso da Telbios, società di punta nel settore della telemedicina, insieme a una serie di partner tecnologici quali l'Associazione Italiana Piccole Isole, e la Direzione Generale Sanità della Regione Lombardia. Il progetto è stato realizzato in collaborazione con l'ESA (Agenzia Spaziale Europea).

IGEA SAT si avvale di:

- un terminale utente che include diversi elementi funzionali quali dispositivi biomedicali, apparati di comunicazione;
- la TV interattiva;
- il sistema di comunicazione (utilizzando la larga banda satellitare + wifi e wimax) dalla casa del paziente al centro servizi e verso i centri di competenza medica;
- il centro servizi multimediale di Telbios in grado di gestire tutte le chiamate voce, audio e video tra il personale medico e sanitario.

***T-IDDM* [15]**

La sigla sta per *Telematic Management of Insulin Dependent Diabetes Mellitus* ed ha rappresentato il primo esperimento di telemedicina realizzato ed applicato in Italia. Tra il 1998 e il 2000, la Sezione Specialistica di Diabetologia dell'IRCCS Policlinico S.Matteo di Pavia ha sperimentato una tecnologia realizzata dal Consorzio di Bioingegneria e Informatica Medica di Pavia, in collaborazione con il Politecnico di Madrid, le Università di Padova e di Helsinki, gli Ospedali di queste città e di Barcellona. L'obiettivo principale era quello di ottenere attraverso la telemedicina lo stretto controllo della glicemia con variazioni dello schema insulinico solo per quei pazienti diabetici in cura con insulina. Ogni paziente disponeva di un personal computer, di un modem e di un refllettometro da cui scaricare i dati. Da questa esperienza sono arrivate molte conferme, ma sono anche emersi alcuni punti critici: l'ininfluenza sull'atteggiamento del paziente nei confronti del diabete e sul suo controllo; la necessità del mantenimento della routine di educazione sanitaria; l'impossibilità di un risultato risolutivo.

Il servizio T-IDDM realizza una cooperazione tra 2 moduli, l'unità medica (MU) e l'unità del paziente (PU), connesse attraverso Internet o PSTN (Public Switched Telephone Network).

La MU assiste il medico nella definizione del regime dell'insulina basale attraverso un controllo periodico dei dati del paziente, mentre la PU aiuta il paziente nella sua attività di self-monitoring indicando le regolazioni sulle dosi quando necessario; inoltre supporta la raccolta dei dati, manuali o direttamente dallo strumento ad esempio il riflettometro, e li spedisce alla clinica di riferimento. La MU integra quindi l'assistenza al medico nel periodo tra una visita e l'altra, con la possibilità di fornire la teleassistenza ai pazienti attraverso il collegamento tra l'ospedale e il domicilio; la PU dà il supporto al paziente giorno per giorno attraverso il teleconsulto. La connessione tra la PU e la MU è comandata dal paziente, il quale, in assenza di situazioni particolari, spedisce i dati monitorati alla MU ogni 7-10 giorni.

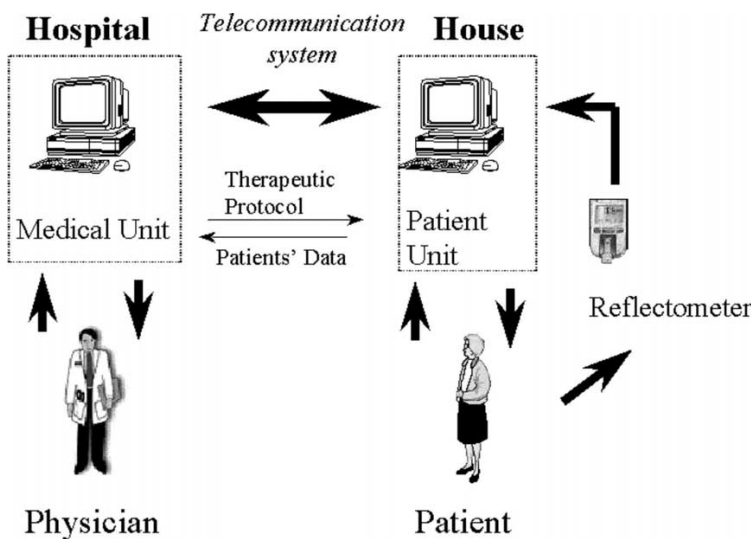


Figura 3.11 : scenario tipico T-IDDM

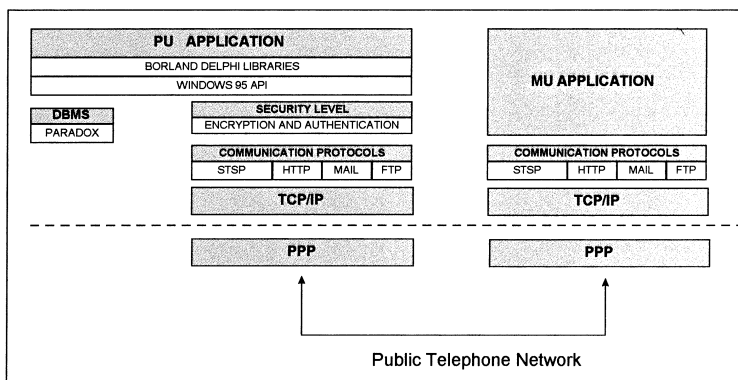


Figura 3.12 : Protocolli di comunicazione progetto T-IDDM

Progetto M2DM [16]

Un progetto di ricerca importante in Europa è stato rappresentato dal European Multi-Access

Services for Managing Diabetes Mellitus (M2DM) project. L'obiettivo principale di questo progetto fu quello di sviluppare e testare un servizio multiaccesso per la gestione di tutti i tipi di pazienti diabetici. Il concetto base era quello di immagazzinare i dati in un database centrale con un server per l'accesso remoto via web, telefono, o software dedicato per il download dei dati dal glucometro. Il sistema M2DM era composto da un accesso web, un servizio integrativo di telefonia al computer basato su sistema di risposta vocale IVR (Interactive Voice Response), e un piccolo modem situato a casa. Le pagine web vennero ottimizzate per le differenti modalità di accesso. Una caratteristica distintiva di questo sistema fu la gestione delle conoscenze disponibili sia per il paziente che per il medico; a questo scopo si pensò che il flusso di informazioni venisse regolato da un *Organizer* il quale, con le conoscenze mediche sull'organizzazione strutturale e temporale della cura, era capace di spedire automaticamente mail e allarmi, ma anche di controllare e definire attività (come l'analisi dei dati, l'invio di SMS ecc...) da parte di agenti software, ciascuno commissionato a svolgere un'attività specifica; la sequenza delle attività da svolgere era inoltre personalizzabile in base alle esigenze specifiche del paziente trattato. Ciascun utente poi poteva accedere ai servizi attraverso modalità diverse.

Un tipo scenario da gestire attraverso il sistema era questo: il paziente spediva periodicamente la sua misura di glucosio, effettuata a casa col glucometro, attraverso il modem. Dopo aver ricevuto i dati e immagazzinati in un database, il sistema li analizzava automaticamente per rilevare alterazioni metaboliche e, se necessario, generare allarmi. Al medico coinvolto, in automatico veniva notificato il download dei dati e i risultati dell'analisi, inoltre poteva, attraverso Internet, accedere alle differenti analisi grafiche dei dati allo scopo di valutare le condizioni metaboliche del paziente e, se necessario, la possibile modificazione del protocollo della cura. Se necessario poteva modificare anche la terapia che sarebbe stata automaticamente notificata nel sistema.

Ogni evento veniva automaticamente comunicato ai soggetti interessati attraverso e-mail o SMS.

In Italia il servizio venne testato in due Centri Sanitari: la Fondazione Salvatore Maugeri di Pavia con pazienti adulti e il Policlinico S.Matteo di Pavia con pazienti pediatrici. Per ogni sito vennero formati un gruppo attivo e un gruppo di controllo, per un totale di 120 pazienti circa; ciascun paziente nel periodo veniva seguito con visite di routine, una all'inizio, una a 6 e l'altra a 12 mesi di distanza.

L'impatto clinico osservato mostrò che i pazienti seguiti col servizio miglioravano nel tempo i valori di HbA1C% e avevano dei valori di glucosio nel sangue più normali.

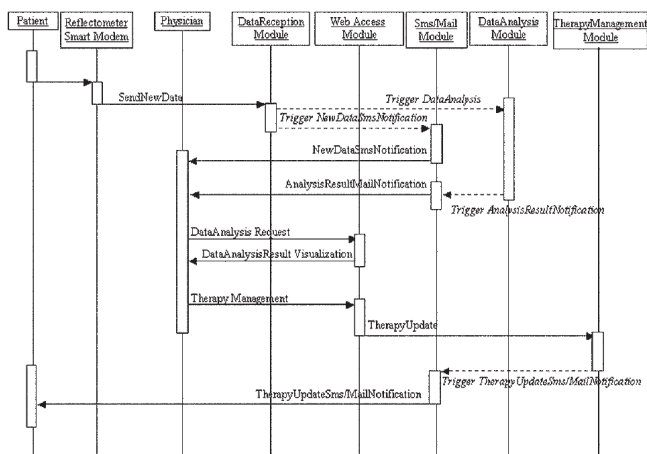


Figura 3.13 – Scenario tipico sull’uso del servizio M2DM

Di seguito è riportata la tabella 3.2 riassuntiva dei servizi testati in Italia.

| | IGEA SAT 2008 | T-IDDM 2000 | M2DM 2006 |
|--|---|---|---|
| Stato | Operativo | Esperimento | Progetto di ricerca |
| Tipologie di servizio supportate | - Telemonitoraggio - Teleassistenza | - Self-monitoring - Telemonitoraggio | - Telemonitoraggio – servizio multiaccesso |
| Pazienti coinvolti | - pazienti diabetici | - pazienti diabetici in cura con insulina | - 120 (in Italia) |
| Dispositivi del paziente | - terminale di piccole dimensioni - dispositivi medici wireless - Set Top Box per inclusione del televisore | - unità PU - glucometro | - Notebook - servizio di telefonia al Pc (sistema di risposta IVR) - glucometro |
| Comunicazione paziente-personale medico | - Internet a banda larga | - Internet - PSTN | - Internet - e-mail |
| Personale interessato | - Centro servizi di Telemedicina (operatori e medici specializzati) | - Medico | - Medici |
| Dispositivi del personale | - server di supporto | - Unità MU (con software di gestione) | - software dedicato per controllo protocolli |
| Dispositivi integrativi | N.S. | - Database | - Organizer - Database |

Tabella 3.2 : riepilogo dei principali servizi per pazienti diabetici in Italia

3.2 Servizi di telemonitoraggio per la gestione della TAO

L’avanzamento tecnologico applicato alla determinazione del tempo di protrombina ha determinato lo sviluppo dei coagulometri portatili che sono piccoli strumenti, soprattutto quelli appartenenti all’ultima generazione, leggeri, maneggevoli e facilmente trasportabili che consentono l’esecuzione del PT-INR mediante un prelievo di sangue capillare.

Nella pratica clinica il diffondersi dei sistemi portatili ha condotto alla nascita del *Point of Care Testing* (POCT), spostando la fase analitica dal laboratorio al paziente stesso, con notevole vantaggio in termini di praticità e comodità per l'utente. Tali sistemi, infatti, possono rivelarsi molto utili per monitorare i pazienti in terapia anticoagulante orale a domicilio o presso strutture periferiche (es. distretti ospedalieri periferici, comunità, gruppi di medici di Medicina Generale, Case di Riposo, ecc.), semplificando e migliorando, in linea di principio, la gestione della TAO.

L'autodeterminazione del PT-INR attraverso i coagulometri portatili rappresenta un nuovo modello di gestione della TAO con il potenziale vantaggio di rappresentare un sistema flessibile e più comodo per il paziente allo scopo di migliorare la qualità del controllo e ridurre ulteriormente la frequenza delle complicanze.

Modelli adottati negli ultimi anni

L'espansione della TAO, che si è osservata nell'ultimo ventennio è legata indubbiamente a numerosi fattori, tra cui l'organizzazione dei Centri di Sorveglianza e la standardizzazione dei metodi di laboratorio, che hanno consentito di effettuare studi clinici per dimostrare l'efficacia e la sicurezza della TAO.

Proprio questi studi hanno consentito di conoscere meglio le indicazioni terapeutiche, i livelli di anticoagulazione ottimali (range terapeutici), i rischi di complicanze emorragiche e trombotiche, le interferenze farmacologiche e di valutare l'importanza della sorveglianza clinica del paziente anticoagulato.

Nella pratica clinica quotidiana, però, la TAO è ancora sotto-utilizzata perché è spesso ritenuta, dalla stessa classe medica, una terapia difficile da gestire, pesante e potenzialmente pericolosa per il paziente. Ad oggi in Italia solo il 25% dei pazienti in TAO è seguito da un Centro di Sorveglianza, la maggior parte è gestita dai medici di base o da altri specialisti o, nella peggiore delle ipotesi, approda al "fai da te" con gravi rischi per la propria salute.

I modelli gestionali possibili per il controllo della TAO, adottati nei vari paesi, sono diversi.

Negli Stati Uniti prevale il modello definito della *Usual Care* (UC), nel quale i pazienti vengono controllati dal proprio medico di medicina generale o dal proprio specialista; la determinazione dell'INR avviene in laboratori esterni o attraverso apparecchiature interne all'ambulatorio del medico, dal quale dipende la manutenzione ed il controllo di qualità.

In Europa, in particolare in paesi quali l'Inghilterra, l'Olanda e l'Italia è stato invece adottato il modello definito delle *Anticoagulation Clinics* (AC), ovvero Centri specializzati per la sorveglianza della TAO che possono ovviamente interagire con il medico di medicina generale a vari livelli, in funzione delle competenze di quest'ultimo, fino ad arrivare ad una gestione completamente autonoma da parte del curante, con il Centro che conserva una funzione di consulente.

I CSA rappresentano allo stato attuale lo standard di riferimento per la gestione della TAO, con il quale si devono confrontare i nuovi possibili sistemi di controllo, come l'automonitoraggio (*self-testing*) e l'autoprescrizione (*self-management*).

Per *self-testing* si intende la possibilità per il paziente di controllare autonomamente il proprio PT-INR tramite il coagulometro portatile, lasciando comunque al clinico (medico curante, specialista o Centro di anticoagulazione) la decisione circa la prescrizione della TAO. Il *self-test* garantisce pertanto al paziente l'opportunità di aumentare la frequenza del test tutte le volte che venga ritenuto necessario.

Il concetto di *self-monitoring*, invece prevede la completa autogestione della TAO da parte del paziente.

Numerosi studi hanno evidenziato un vantaggio per queste due tipologie di monitoraggio in termini di comodità ed esiti clinici, rispetto alla gestione in UC (*Usual Care*); non sono invece emerse differenze significative, per quanto riguarda la qualità clinica, con la gestione tramite le AC (*Anticoagulation Clinic*), ma solo un grado di soddisfazione maggiore per i pazienti autogestiti[17], [18],[19].

Tali dati sono stati recentemente confermati da una review inglese, che ha valutato l'efficacia clinica ed i costi sostenuti dal modello in *self-monitoring*, confrontato con la gestione in AMG e in CSA[20]. I risultati hanno confermato la superiorità di tale modello, in pazienti accuratamente selezionati e sottoposti a specifico addestramento, sia in termini di qualità clinica che di costi sostenuti, rispetto alla gestione non specialistica.

Non è stato dimostrato alcun vantaggio rispetto ai CSA, se non per l'indicatore QALY (*Quality Adjusted Life Years*) in un gruppo molto ristretto di pazienti, quali quelli costretti a frequenti o lunghe assenze per motivi lavorativi o con difficoltà a raggiungere il Centro per problemi logistici. Non sembra essere invece vantaggioso in termini di costo/efficacia il *self-management* rispetto al *self-testing* e ai CSA, proprio per i costi superiori che tale gestione comporta.

Un altro recente lavoro, sempre dei colleghi inglesi, ha dimostrato l'efficacia del *self-management* solo nel 20% circa dei pazienti anticoagulati, concludendo che le valutazioni positive emerse dagli studi non possono essere estese alla maggioranza dei pazienti[20].

Bisogna comunque sottolineare che questi studi hanno considerato un numero molto esiguo di pazienti altamente selezionati, e che non è stato dimostrato un reale vantaggio clinico del *self-management* rispetto alle AC, che pertanto rimangono, allo stato attuale, lo standard di riferimento per la gestione ed il controllo della TAO.

Uno studio italiano ha, peraltro, dimostrato che i pazienti accettano positivamente il trattamento anticoagulante e la relativa gestione e che solo l'11% degli stessi avverte limitazioni alla propria esistenza[22].

In Italia sono state avviate da alcuni anni numerose esperienze di gestione e controllo della TAO sul territorio con il coinvolgimento dei medici di medicina generale, case di riposo, distretti periferici, ecc, coordinate dai centri specialistici di riferimento (CSA), grazie al supporto di strumenti informatici. Lo scopo della creazione di questa rete, una sorta di *Anticoagulation Clinic* virtuale, è quello di rendere più fruibile il servizio per il cittadino, migliorando la qualità del monitoraggio e riducendo le potenziali complicanze derivate da un'inadeguata sorveglianza, e di consentire una raccolta completa dei dati clinici dei pazienti in TAO.

Il continuo aumento del numero dei pazienti in TAO ed il perfezionamento tecnologico di strumentazione portatile per l'esecuzione del PT ha portato negli ultimi anni ad grado di decentramento che può essere vario e può andare dalla sola esecuzione decentrata del PT con strumento portatile fino alla completa autogestione da parte del paziente [23].

Le problematiche collegate al decentramento della sorveglianza sono molteplici:

- ✓ affidabilità della strumentazione portatile. I vantaggi di questo tipo di strumentazione sono quelli dell'utilizzo di sangue intero, della velocità della procedura analitica e della praticabilità al di fuori del laboratorio. Questi strumenti devono però essere sottoposti ad accurata calibrazione da parte del costruttore e soggetti a periodico controllo di qualità gestito dal Centro di sorveglianza.
- ✓ abilità del paziente (o di altre persone preposte) nella esecuzione del PT. Il paziente o il personale addetto alla esecuzione dell'analisi dovrà essere adeguatamente istruito dal Centro sia sulle basi teoriche della analisi sia soprattutto sulle corrette modalità tecniche della sua esecuzione, sulle procedure da adottare in caso di risultati anomali, sulla necessità di un programma di controllo di qualità.
- ✓ affidabilità del paziente (o di altre persone preposte) nel riferire segni, sintomi, fenomeni intercorrenti. Gli utenti devono essere istruiti dal Centro sulla estrema importanza di riferire gli eventi clinici intercorrenti e del PT è inscindibile dalle notizie cliniche di accompagnamento.
- ✓ affidabilità, sicurezza e tracciabilità della trasmissione bidirezionale dei dati. I sistemi telematici adottati, oltre che garantire la sicurezza dei dati, devono avere sistemi di controllo di avvenuta ricezione e devono archiviare in automazione le informazioni sia in entrata sia in uscita dal Centro.

In generale si può affermare che nel confronto con le metodiche tradizionali di monitoraggio i sistemi basati sull'autocontrollo e sull'autogestione applicati a pazienti adeguatamente istruiti si sono dimostrati competitivi sotto il profilo del rapporto costo/efficacia.

3.2.1 Progetti esteri

TOPCARE [24],[25]

Un progetto che coinvolse la Commissione Europea per la cura decentrata di varie malattie attraverso tecnologie innovative partì nel 2001 e nel 2006 uscirono i trials implementativi.

L'obiettivo principale di TOPCARE è stato quello di sviluppare dispositivi tecnici e strutture di telecomunicazione e di gettare le basi organizzative per trasferire i servizi sanitari a casa del paziente.

La continuità di cura viene raggiunta integrando i servizi domiciliari in una rete di fornitura sanitaria. È l'obiettivo di TOPCARE generare nuovi tipi di concetti curativi remoti e sicuri. La proposta innovativa del concetto di cura telematica di TOPCARE mantiene la promessa di funzionare come una piattaforma modulare e standardizzata per la cura domiciliare con un singolo punto di ingresso per le reti assistenziali.

TOPCARE ha lo scopo di sviluppare una piattaforma telematica generica di assistenza domiciliare THP (*Telematic Healthcare Platform*), tramite la quale possono essere realizzati i concetti di servizio sanitario individuale offerto dalle reti cooperative di assistenza. Le più nuove e sicure tecnologie internet sono applicate per lo sviluppo del THP. La piattaforma permette l'implementazione del design e del software della sanità virtuale fornendo reti che possono includere molteplici assistenti. I servizi degli assistenti sono coordinati elettronicamente e adattati allo stato e al bisogno della salute del paziente.

Schema del Telematic Homecare Platform

Il sistema generico telematico di assistenza domiciliare comprende una piattaforma telematica di assistenza, *Telematic Healthcare Station* (THS) o *Telematic Healthcare Box* (THB) per i pazienti, *Healthcare Professional Station* (HPS) e un server di comunicazione che servirà all'amministrazione della rete, alla registrazione professionale sanitaria al THS, alla comunicazione del dispositivo e all'accesso dell'utente. I moduli applicativi di assistenza domiciliare telematica saranno integrati per i 3 scenari di cura: *supporto di ventilazione domiciliare, terapia d'infusione e trattamenti anticoagulanti*.

I pazienti riceveranno un THB oppure un THS che costituisce un sistema completo di gestione della salute computerizzato. I piani di terapia possono essere aggiornati dall'assistente responsabile direttamente sul THS. La terapia aggiornata sul THS è immediatamente accessibile dal paziente o dall'assistente interessato. Un meccanismo di e-mail è implementato per la lettura e la scrittura sul THS considerando che gli assistenti non sono sempre raggiungibili. Tutti i documenti vengono

firmati elettronicamente per controllare l'autenticità con attenzione agli schemi di iniziativa europea EESSI. Per questo, i professionisti saranno equipaggiati di una card professionale criptografica, che può essere letta attraverso un dispositivo di lettura alla stazione telematica dell'assistente. La card inoltre servirà per la decodifica dei dati attraverso algoritmi a chiavi pubbliche. Il server di comunicazione si occuperà dell'amministrazione della rete di assistenza cooperativa.

Le cartelle elettroniche dei pazienti domiciliati sono scambiate come documenti, che sono strutturati in notazione XML. Le cartelle saranno definite per i diversi tipi di contenuti medici. Questo approccio facilita il trattamento dei dati, in particolare per i filtri di import e export dei sistemi informativi preesistenti e per gli standard delle cartelle come HL7, GEHR o lo standard tedesco XDT. L'XML sta mostrando sempre più di essere la struttura migliore per l'integrazione dei dati in differenti formati.

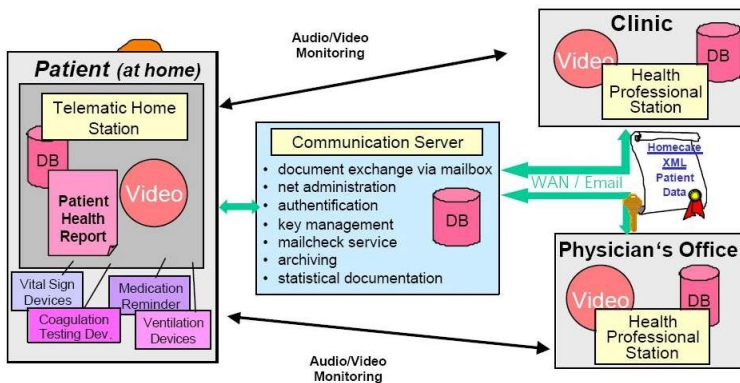


Figura 3.14 : piattaforma telematica TOPCARE

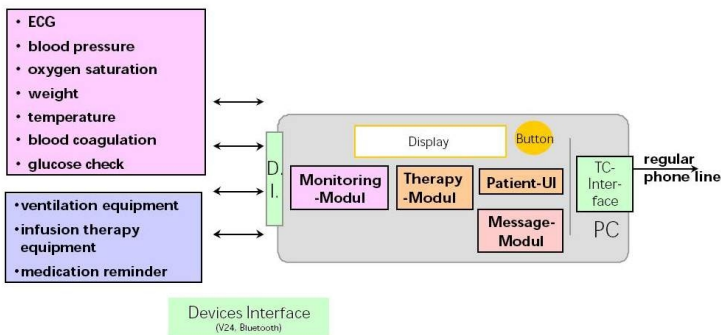


Figura 3.15 : Telematic Home Station (THS) di TOPCARE

I pazienti arruolati per la cura anticoagulante misuravano il proprio INR a casa usando il dispositivo Coagucheck S (Roche Diagnostics, Mannheim, Germany). Il dispositivo era connesso al THB, il quale era connesso a sua volta alla linea telefonica del paziente. Il valore viene spedito via Internet (attraverso un formato criptato) al Server Telehealth. Questo server remoto contiene in un database tutti i dati del paziente. Lo staff dell'ospedale accede al database in maniera online usando un computer sicuro all'interno della clinica di anticoagulazione.

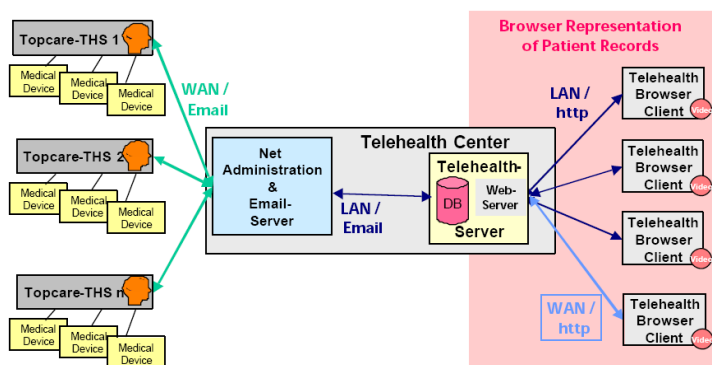


Figura 3.16 : concetto del Telehealth TOPCARE

HAT System [26],[27]

A Boston, nel 2003, è stato sviluppato il sistema HAT (*Home Automated Telemanagement*) per pazienti in terapia anticoagulante orale. Esso consiste in 3 unità: la *Home Unit*, il *server HTA* e la *Clinician Unit*. I pazienti a casa usano un palmtop o un laptop connesso ad un monitor di PT (*Prothrombine Time*). Ciascuna sessione HAT consiste nel self-testing, feedback e componenti educativi. I sintomi e il PT/INR dalle *home* vengono spediti automaticamente al server HAT in ospedale e vengono analizzate dal sistema.

Il sistema HAT è stato implementato e testato in pazienti in terapia anticoagulante, pazienti con asma, COPD e in altre condizioni terapeutiche.

Progettazione

Il HTA consiste in *Home Units* (HU) usata dal paziente a casa, è formata da un computing device (palmtop, laptop o desktop) connesso ad un sensore specifico.

Ciascuna HU include 4 moduli: *data collection*, *presentation*, *computing* e *communication*. La HU può essere costituita da un unico dispositivo *stand-alone* o può comprendere più dispositivi interconnessi.

Il modulo *data collection* collega le informazioni oggettive sulla patologia dai sensori specifici e ottiene il report del paziente sui sintomi e le medicazioni usate.

Il modulo *presentation* implementa un'interfaccia multimediale user-friendly per la visualizzazione dei dati. Può essere implementata in differenti modi: in uno screen LCD di un dispositivo stand-alone oppure in display a colori.

Il modulo *computing* è responsabile della valutazione iniziale del *self-testing* del paziente e di altre decisioni base.

Il modulo *communication* è responsabile della comunicazione con il server HAT e può essere implementato con diverse interfacce come dial-up diretto, DSL, ISDN, CDPD e molti altri protocolli in base alla disponibilità locale.

Il *server HAT* include il database HAT, modulo di decision support e un server web.

Il *database HAT* memorizza tutte le informazioni riguardo al paziente telemonitorato: i dati ricevuti dalla HU, gli allarmi generati dal sistema, note mediche o infermieristiche ect. .

Il modulo *decision support* è il nucleo di questo sistema e implementa un'analisi costante di tutti i dati tra i partecipanti del HAT.

Il *server web* implementa un accesso sicuro dei dati via Internet. Esso fornisce inoltre le caratteristiche del paziente e del medico per la gestione della terapia.

Le componenti del server HAT possono essere distribuite in vari computer oppure anche in uno solo. Esso può funzionare in congiunzione col sistema informativo dell'ospedale e con le cartelle cliniche elettroniche (EMR) o può funzionare come dispositivo stand-alone.

La *Clinician Unit* è usata dal personale medico per accedere ai dati, per aggiustare certi parametri relativi al *decision support* o ai piani di cura, per visionare gli allarmi, e per scambiare messaggi con i partecipanti del HAT. Ciascuna clinician unit include un modulo di *presentazione* per visualizzare o inserire informazioni, e di un modulo *communication* per collegarsi ad Internet. Essa può essere implementata usando diverse soluzioni: da un cellulare ad un computer da ufficio.

Funzionamento

La HU spedisce i dati del paziente al *HAT server*. Qualsiasi dispositivo connesso al web invece può fungere da *Clinician Unit* per osservare i dati clinici. Il paziente riporta sintomi, medicazioni usate e tutte le altre informazioni sul proprio self-care usando la HU. Subito dopo la HU spedisce, attraverso una connessione, i dati al HAT server. Il HAT server è capace di monitorare il paziente automaticamente e di analizzare i risultati del self-testing riferendosi alle guide pratiche in real-time. Il sistema assiste il paziente nello svolgimento del piano del trattamento.

In caso di scarsa compliance del self-testing o di mancata aderenza al piano di medicazione precedente il sistema ritorna al paziente la richiesta di motivare meglio la compliance e avvisa il medico curante.

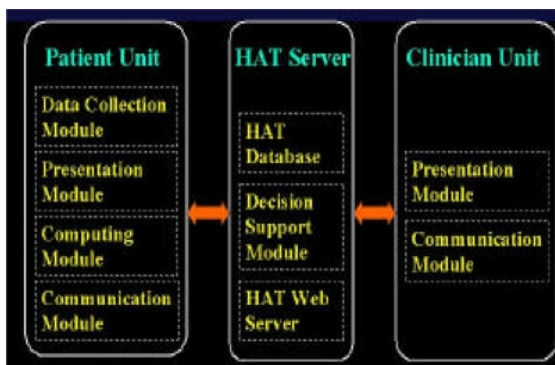


Figura 3.17 : schema modulare del HAT system

Il sistema inoltre fornisce la possibilità di un'educazione multimediale riguardo i principali aspetti della terapia anticoagulante.

Progetto finlandese [28]

L'obiettivo di questo progetto fu di sviluppare una organizzazione computerizzata di un trattamento anticoagulante sviluppato da uno studio pilota pluriennale e pluri-distrettuale.

I risultati mostrano che nonostante il medico dedichi meno tempo al paziente in cura, questo non influisce sulla qualità della cura stessa.

Descrizione del sistema

Lo studio si localizzò nel distretto primario di sanità di Loimaa (sud-ovest della Finlandia) a cui sono collegati 3 cliniche sanitarie minori localizzate negli altri 3 comuni partecipanti al progetto (Alastaro, Mellila and Oripaa).

Iniziò nel marzo 2005. La riorganizzazione coinvolse l'adozione di un modello infermieristico supportato da un sistema di gestione elettronico grazie al quale gli infermieri in clinica centrale continuavano le dosi di medicazione e organizzavano le date dei successivi trattamenti per i pazienti che avevano i valori di INR dentro i range personali. Il sistema elettronico si basava su browser web e includeva un'interfaccia utente personalizzata per ciascun gruppo di utenti con funzionalità per supporto decisionale. Il sistema venne integrato con il sistema informatico di laboratorio regionale per il trasferimento automatico dei risultati dei test di INR. Il sistema venne ulteriormente integrato con un servizio SMS per permettere l'invio diretto delle linee per i nuovi trattamenti ai pazienti attraverso un messaggio di testo.

La chiave di funzionalità del sistema fu la distribuzione di un foglio di lavoro nel quale erano presenti gli incarichi differenti che ciascun medico deve svolgere nelle differenti cliniche. Questo foglio inoltre indicava i risultati dei test giornalieri con annotazioni grafiche e testuali e forniva all'infermiere la modalità di gestione del trattamento anticoagulante fornito dal distretto primario.

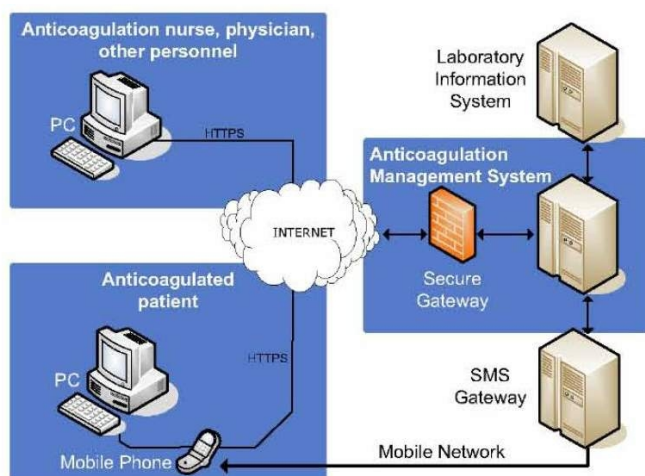


Figura 3.18 : schema del sistema elettronico di gestione della terapia

In aggiunta, il sistema venne utilizzato dagli infermieri che seguivano i pazienti a casa e altro personale dei distretti per accedere alle informazioni e per mandare i risultati di POC per la

valutazione. Per i pazienti anticoagulati il sistema offriva nuove linee guida dei trattamenti attraverso messaggi di testo/e-mail oppure interfaccia web personale.

E-service IEEE [29]

È stato progettato un *e-service* per seguire e monitorare i pazienti in TAO. Esso consiste in due fasi: fase di *self-testing* e fase di *self-management guidata*.

Finora è stata valutata solo la prima fase, per la quale venne condotto un test su 108 pazienti per un periodo di 12 mesi.

Le caratteristiche base su cui si è fondato il servizio sono le seguenti:

- 1) non c'è un'unità di anticoagulazione specializzata e ciascun paziente è aiutato e seguito dal suo medico di base (GP)
- 2) il paziente non riceve specifiche educazioni sulla TAO, ma riceve l'addestramento sull'uso del coagulometro e sul cellulare
- 3) l'obiettivo è quello di raggiungere il *self-management* senza imporre nulla al paziente, il quale continua indefinitamente il *self-testing*.

Durante la fase di *self-testing* il paziente si misura il proprio INR usando il coagulometro portatile e lo spedisce, assieme ad un piccolo questionario, attraverso il cellulare alla stazione centrale (CS). Il suo GP accede ai dati via Internet e decide la dose settimanale (TWD – *Total Weekly Dose*). Il GP ha uno strumento di supporto che fornisce il TWD preliminare sul quale basare la decisione finale. Un SMS è spedito successivamente al paziente.

Nella fase di *self-management guidata*, il paziente prenderebbe la responsabilità per il suo TWD, ma continua a spedire il suo INR al CS, dove i dati sono supervisionati dal GP alla richiesta del paziente o attraverso un protocollo concordato.

Design

Il *e-service* è supportato da una piattaforma tecnologica che è stata divisa in 6 entità: *patient*, *healthcare professional*, *healthcare center*, *coordination office*, *electronic healthcare record*, e *CS* (Central Station). La CS è un sistema di comunicazione e informazione che funziona sempre e autonomamente. È connesso ad Internet attraverso un firewall che gestisce tre sottoreti: due demilitarizzate (DMZ1 e DMZ2, la seconda non serve nel trattamento TAO) e una militarizzata (MZ).

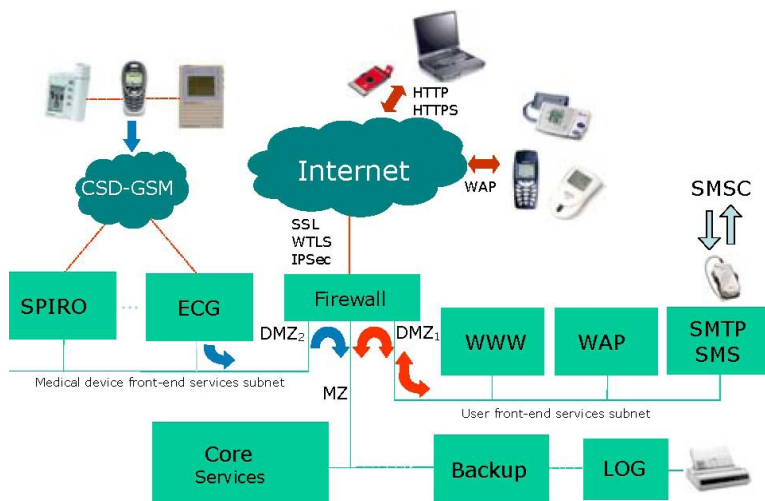


Figura 3.19 : il sistema e-service di IEEE

La DMZ1 include le applicazioni sviluppate per i pazienti, per i medici-professionisti e gli uffici di coordinazione; esse sono basate su protocolli HTTP, HTTPS, GPRS-GSM/3G.

La MZ contiene il nucleo del CS; esso ospita i servizi per la memorizzazione dei dati nei database. Gli standard utilizzati per l'interoperabilità tra il CS e la cartella clinica elettronica EHR del paziente sono i CEN/EN 13606.

Di seguito è riportata la tabella 3.3 riassuntiva dei servizi testati all'estero.

| | TOPCARE (2001) | HAT system (2003) | Finlandia 2005 | E-service IEEE |
|--|--|---|--|--|
| Stato | N.D | Operativo | Operativo | - trial parziale |
| Tipologie di servizio supportate | - Telemonitoraggio | - Self-testing - Telemonitoraggio | - Telemonitoraggio - Decentramento delle attività curative | - Telemonitoraggio (Self-testing e Self-management) |
| Pazienti coinvolti | -in trattamento anticoagulante | - in trattamento anticoagulante - con asma -COPD - altro | - in trattamento anticoagulante | - 108 pazienti in TAO (per 12 mesi) |
| Dispositivi del paziente | - THB o THS - coagulometro portatile | - HU (palmtop) - sensori di misura | - telefono | - Coagulometro portatile - cellulare |
| Comunicazione paziente-personale medico | - Internet - mail | - dial-up diretto - ISDN - DSL | - SMS/mail/ interfaccia web (per comunicazione inversa) | - Internet (protocolli HTTP, HTTPS, GPRS-GSM/3G) - SMS (per com. inversa) |
| Personale interessato | - medico | - medico | - infermieri - medici | - medico di base |
| Dispositivi del personale | - cartella clinica elettronica (formato XML) - card criptografica | - Clinician Unit | - web browser - modulo di supporto alla decisione | - cartella clinica elettronica (standard CEN/EN 13606) |
| Dispositivi integrativi | - server e database remoto | - server HAT : modulo di decision support e server web | - sistema informatico regionale di laboratorio | - Central Station (CS) |

Tabella 3.3 : riepilogo dei principali servizi per pazienti in TAO all'estero

3.2.2 Progetti italiani

Regione Lombardia [30],[31]

Progetto: “ Organizzazione periferica dell’attività di sorveglianza dei pazienti in terapia anticoagulante ”.

Obiettivo principale del progetto, coordinato dal centro emostasi e trombosi dell’AO ‘Istituti ospedalieri’ di Cremona, è stato quello di organizzare in sedi periferiche (case di riposo, gruppi di medici di medicina generale, altri ospedali della provincia) un’attività di sorveglianza dei pazienti in TAO, al fine di ridurre i disagi dei pazienti più lontani, garantendo loro la stessa qualità del trattamento fornito agli utenti seguiti direttamente dal centro.

Le unità sanitarie periferiche devono fornire i seguenti servizi:

- test di anticoagulazione eseguito con analizzatore portatile, attraverso il tempo di protrombina espresso come INR;
- controllo di qualità del dispositivo portatile;
- valutazione clinica del paziente (malattie concomitanti, modifiche della dose giornaliera, somministrazione di nuovi farmaci, potenziali interventi chirurgici, pianificazione di visite specialistiche) attraverso la somministrazione di un questionario medico; trasmissione dei dati real-time con la AC.

L’AC di Cremona deve fornire i seguenti servizi:

- validazione clinica dei dati ricevuti;
- trasmissione di misure terapeutiche e di consulenze cliniche;
- trasferimento del paziente al AC.

Sono stati individuati 3 target di pazienti:

- il paziente autonomo, che abita distante dal centro e che può afferire ad una struttura periferica dove svolgere il suo iter di controllo;
- il paziente domiciliare, colui che per gravi problemi fisici o di patologia in atto o per l’età molto avanzata, non può essere mobilizzato dal proprio domicilio; per questo tipo di paziente la gestione tramite le ‘unità di monitoraggio mobili’, team di personale addestrato che si collega al centro dal domicilio del paziente trasmettendo i dati clinico-anamnestici e ricevendo quindi la terapia con le eventuali note cliniche urgenti;
- il paziente totalmente indipendente, a cui il sistema prevede il collegamento bi-direzionale di comunicazione telematica con i medici del AC, dopo una fase di stabilizzazione della terapia presso l’AC e un adeguato corso di formazione; questi pazienti sono scelti su base volontaria tra quelli giudicati idonei per il self-testing e il self-menagement.

Le unità locali periferiche sono state dotate di analizzatori Coagucheck (Roche Diagnostics, Basel,

Switzerland), il collegamento tra l'AC e le sedi periferiche è stato eseguito tramite web server, i dati clinici dei pazienti furono inseriti nelle cartelle cliniche elettroniche TaoNet (EDP-Progetti, Bolzano, Italia) nell'AC di Cremona usando un Database Oracle (Oracle Corporation, Redwood Shores, CA, USA) interagenti con gli strumenti del laboratorio, mentre nelle sedi periferiche i dati clinici sono stati raccolti in cartelle cliniche elettroniche semplificate TaoNetOnline (EDP-Progetti, Bolzano, Italia) usando un Database Access (Microsoft Access, Microsoft Corporation, Redmond, WA, USA), le unità di monitoraggio mobili sono state dotate di un Notebook connesso ai dispositivi attraverso card a trasmissione GPRS inserite nelle porte seriali, la trasmissione tra l'AC e le unità periferiche è stata fatta attraverso mail criptate (protocollo SSL a 128 bit).

Risultati dicembre 2008:

- 11 unità periferiche;
- 1158 pazienti indagati, di cui 20 (1,7%) in self-management;
- aumento del tempo in range terapeutico nei pazienti in cura presso sedi periferiche (70% vs 62%);
- nessuna differenza per le complicanze;
- alta percentuale di soddisfazione tra i pazienti decentralizzati;
- Il tempo medio risparmiato dal paziente è risultato pari a circa 2 ore e un quarto per seduta ambulatoriale.

Regione Umbria [32],[33],[34]

Progetto: "Sistema integrato interaziendale per il monitoraggio della TAO."

Nel 2001, nell'ambito di un progetto di ricerca finanziato dalla Regione Umbria, che ha visto coinvolte l'Università e le Aziende Ospedaliera e Sanitaria Locale di Perugia, è stato progettato ed attuato il decentramento dell'attività di monitoraggio della TAO, che ha interessato nella fase sperimentale tre Centri di Salute, e, nella fase di consolidamento, altri nove Centri di Salute, oltre un Poliambulatorio ed alcuni presidi ospedalieri della ASL.(esadia)

La caratteristica fondamentale di questo nuovo sistema organizzativo è costituita dal collegamento telematico tra i diversi centri di salute ed il centro di sorveglianza della Tao situato presso l'azienda ospedaliera di Perugia.

Il modello organizzativo prevede l'effettuazione del prelievo capillare e il dosaggio dell'INR presso i centri di salute, ove il paziente viene gestito a livello infermieristico, e l'invio telematico del test al centro di sorveglianza, ove un medico predispone il piano terapeutico, inviato presso il centro di salute dove, letto dall'infermiere, quest'ultimo consegnerà al paziente la posologia della terapia anticoagulante.(il sole)

Nel 2003, sempre nell'ambito di un progetto di ricerca finanziato dalla Regione Umbria, è stato progettato ed attuato il decentramento, presso il proprio MMG, di pazienti già in fase di trattamento anticoagulante orale stabilizzato, previo consenso informato del paziente stesso. Il MMG provvede alla esecuzione del prelievo capillare, alla determinazione dell'INR sul coagulometro portatile ed alla elaborazione della prescrizione terapeutica personalizzata attraverso il sistema informatico adottato.

Dal 1 settembre 2007 è stato stabilito un accordo aziendale tra la Medicina Generale e la ASL dell'Umbria per la gestione dei pazienti anticoagulati presso gli ambulatori dei MMG. Tale accordo prevede un programma di rimborso delle spese legate alla gestione della TAO ai MMG accreditati ad erogare il servizio.

Entrambi i percorsi (paziente in cura presso centri di salute e paziente in cura presso MMG) si avvalgono del supporto di un sistema informatico dedicato alla raccolta ed all'archiviazione dei risultati, alla gestione di una cartella clinica per paziente, all'assistenza alla prescrizione, al recapito dei referti. Il software per la gestione del database rende possibile il pieno controllo di qualità del monitoraggio, sia attraverso la valutazione di end-point surrogati di qualità terapeutica (variabilità giornaliera INR, qualità media periodica, time spent in range), sia attraverso la valutazione di end-point clinici (morte, incidenza di eventi ischemici ed emorragici). Infine permette un supporto sulla valutazione dei costi diretti ed indiretti correlati alla TAO (numero medio determinazioni/mese/paziente).

Al momento attuale circa 1600 pazienti anticoagulati sono gestiti in modalità decentrata, secondo la seguente articolazione (Figura 3.20):



Figura 3.20 : Sistema interaziendale umbro

Il sistema è sottoposto ad uno controllo di qualità strumentale dei POCT, terapeutico e clinico. Con cadenza mensile vengono ricercati sul database informatico i pazienti che non si sono presentati ai controlli; gli stessi vengono contattati telefonicamente o di persona per chiarire la causa dell'interruzione del trattamento; ogni volta che ciò è possibile, si prende visione delle

certificazioni specialistiche o lettere di dimissione e/o viene contattato il Medico di Medicina Generale.

In caso di sospensione della terapia, di evento trombotico/emorragico o di decesso viene compilata per ciascun paziente un scheda cartacea di rilevazione degli eventi degli eventi clinici e contemporaneamente viene registrato l'evento clinico nel software in uso. Tutta la documentazione viene poi inviata al centro coordinatore per la elaborazione dei dati.(esadia)

Anthema (*Instrumentation Laboratory*) è un sistema per la gestione e la refertazione dei pazienti sottoposti a Terapia Anticoagulante Orale. Il sistema utilizza la modalità ASP grazie alla quale il software non è installato sul PC del medico ma risiede su un server esterno, a cui è possibile collegarsi tramite Internet.

Risultati parziali al quarto trimestre 2007 mostrano risultati analoghi del tempo in range terapeutico (in percentuale) tra i diversi metodi di cura nonché con le medie del Network e dei centri FCSA.

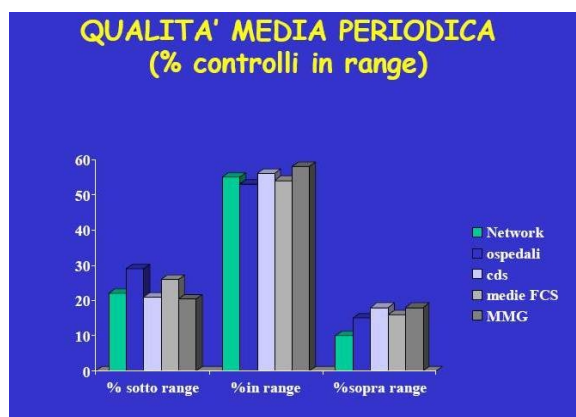


Figura 3.21 : risultati parziali del progetto umbro

Regione Emilia Romagna [32]

Progetto: BO.N.TAO (*Bologna Network Terapia Anticoagulante Orale*) “Organizzazione periferica dell’attività di sorveglianza dei pazienti in terapia anticoagulante”.

Il progetto BO.N.TAO è nato per creare nell’area metropolitana di Bologna una rete integrata di servizi dedicata al monitoraggio dei pazienti in TAO. Sono incluse strutture ospedaliere e territoriali, collegate tra loro da una rete informatica, con la partecipazione di diverse figure professionali. È un progetto ad architettura complessa; l’integrazione degli applicativi permette la formazione della rete TAO.

Uno dei punti di forza del progetto è che il prelievo venoso per il calcolo del PT (*tempo di protrombina*) può essere decentrato, perché le informazioni anamnestiche vengono raccolte da personale infermieristico preparato presso un punto prelievo anche lontano dal Centro Prescrittore(CP); l’inserimento in maschere dedicate su Itaca-Tao è semplice ed esaustivo e contribuisce a mantenere la buona qualità del lavoro.

Le informazioni raccolte al momento del prelievo (anamnesi breve) vengono trasmesse

dall'infermiere del punto prelievi in via informatica attraverso Itaca-Tao (programma informatico della ditta Noemalife) al Medico Prescrittore (MP); gli INR vengono inviati in via informatica al MP. Il MP può prescrivere la TAO in tutta sicurezza, essendo stato correttamente informato, indipendentemente dalla sede del prelievo.

La prescrizione terapeutica determina una nuova prenotazione sul sistema, così che il paziente non deve più preoccuparsi di prenotare il prelievo successivo. La scheda di terapia viene inviata quindi al paziente con varie modalità (attualmente via fax tramite l'AIPA).

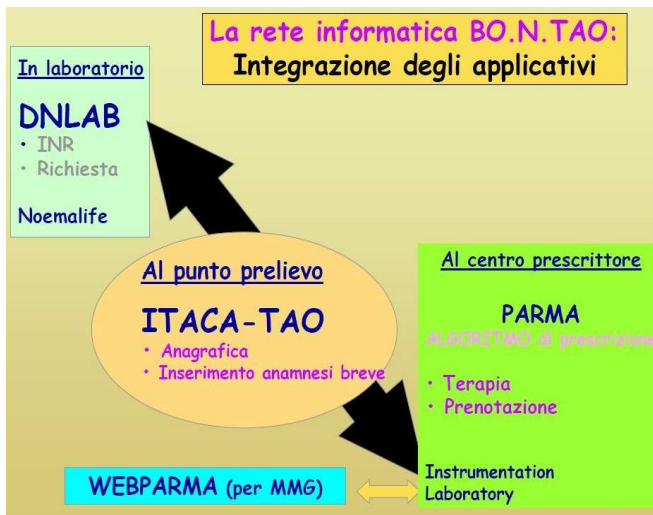


Figura 3.22 : il progetto BO.N.TAO

La rete integrata BO.N.TAO rende disponibile un trattamento TAO adeguato per tutti i pazienti, indipendentemente dal luogo di residenza e ha permesso di omogeneizzare la gestione della TAO nel territorio bolognese; inoltre rappresenta l'opportunità per tutti i prescrittori partecipanti di mirare ad uno standard elevato di qualità assistenziale.

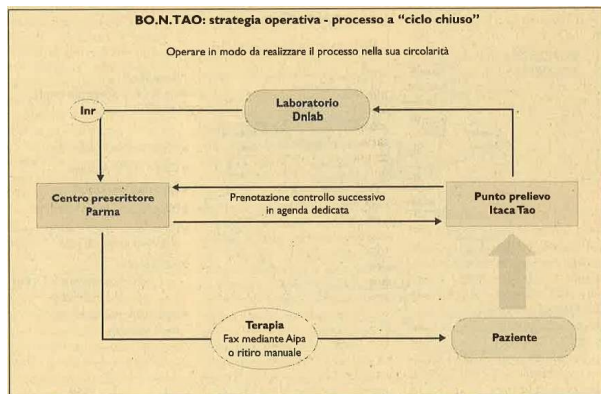


Figura 3.23 : il progetto BO.N.TAO

Progetto: Web Parma (Programma per l'Archiviazione della Refertazione, Monitoraggio Anticoagulanti).

Il progetto si propone di decongestionare i centri di sorveglianza TAO attraverso il coinvolgimento del MMG, garantendo loro in questa attività terapeutica il supporto scientifico, un percorso adeguato di formazione specifica, nonché le attrezzature tecnologiche necessarie. L'infrastruttura tecnologica che sottende la realizzazione del progetto è stata denominata "Web Parma". I medici di

medicina generale accedono direttamente al database del centro emostasi di Parma contenente i dati di tutti i pazienti coagulati e utilizzano il software Parma per ottenere l'indicazione terapeutica personalizzata.

Web Parma consente al paziente, in modo semplice, di recarsi dal proprio medico ed eseguire la misurazione dell'INR su prelievo capillare, attraverso l'utilizzo di un coagulometro portatile. Il medico si collega quindi via Internet al server dell'ospedale di Parma, accede alla scheda del paziente, inserisce il dato rilevato e ottiene in risposta la prescrizione. Ogni medico è identificato da una utenza personale che gli permette di vedere solo le schede dei propri pazienti. La presenza dei dati sul web permette comunque la condivisione delle informazioni con i colleghi specialisti del centro, in caso si debba ricorrere a eventuali consulenze. Tutti i medici coinvolti nel progetto ricevono uno specifico addestramento.

Parma è un prodotto software della *Instrumentation Laboratory*.

I dati più aggiornati, reperiti nel 2007, indica in circa 60 i medici di medicina generale aderenti e 20 in formazione. Il numero di visite TAO effettuate dal sistema risulta in costante e netto incremento, dal 2004 al 2006 +16,2%, e in costante aumento è la quota di queste effettuate dai MMG: il 2% nel 2004, il 6,5% nel 2006 fino al 10,2% nel 2007. Come indicatore specifico per monitorare l'indice percentuale di INR dentro il range, esso è risultato sovrapponibile tra MMG e controllo di qualità tra centri aderenti alla FCSA (58,75% vs 58,30%) e tra MMG e centri TAO provinciali (58,75% vs 56,4%).

Di seguito è riportata la tabella 3.4 riassuntiva dei servizi testati in Italia.

| | Lombardia 2008 | Umbria 2001 | BO.N.TAO+Web Parma |
|--|--|---|--|
| Stato | Operativo | Operativo | Operativo |
| Tipologie di servizio supportate | -Self-management -Decentramento attività ospedaliera | - Decentramento attività ospedaliera - Telemonitoraggio non a domicilio | - Decentramento attività ospedaliera - Telemonitoraggio non a domicilio |
| Pazienti coinvolti | 1100 pazienti (nel 2008) | 1600 (attuali) | N.S.(non specificato) |
| Dispositivi del paziente | -Notebook -coagulometro portatile | N.P. (non previsto) | N.P. |
| Comunicazione paziente-personale medico | Internet | N.P. | - Fax per invio scheda tarapeutica |
| Personale interessato | - unità locali periferiche - Anticoagulation Clinic | - MMG - Centri di Salute (infermieri) - Centro di Sorveglianza (medico) | - MMG - Punto prelievo (infermieri) - Centro Prescrittore (ospedale) |
| Dispositivi del personale | - Cartella clinica elettronica | - coagulometro - sistema informatico con software dedicato | - coagulometro - software informatico |
| Dispositivi integrativi | - server web - database - mail criptate (comunicazione unità periferiche e AC) | - database | |

Tabella 3.4 : riepilogo dei principali servizi per pazienti in TAO in Italia

3.3 Il telemonitoraggio attraverso gli standard per l'interoperabilità

3.3.1 Il Telemonitoraggio

In un servizio di telemonitoraggio si possono definire gli attori e le interazioni tra questi attori che avvengono a distanza: lo scopo è quello di garantire una comunicazione e uno scambio efficiente di informazioni tra questi attori. L'obiettivo è di inserire i dati dei dispositivi nella cartella clinica elettronica (EHR (*)) in modo che diventino parte della storia clinica del paziente e possano essere combinati con gli altri dati memorizzati nella EHR.

Gli attori si possono classificare in cinque categorie:

- 1) Il paziente affetto da patologie croniche come diabete, scompenso cardiaco o BPCO.
- 2) I dispositivi biomedicali in dotazione al paziente.
- 3) Un concentratore che raccoglie tutti i dati dei dispositivi biomedicali e li invia all'esterno della casa.
- 4) Un centro di telemonitoraggio: raccolta, gestione, smistamento dei dati provenienti dalle diverse case dei pazienti.
- 5) La cartella clinica elettronica in ospedale o un qualsiasi sistema informativo sanitario.
- 6) Il medico a cui è affidata la cura del paziente.

Come evidenziato nel capitolo introduttivo, questa tesi si propone l'obiettivo di analizzare la modalità con cui un servizio di telemonitoraggio può essere realizzato in modo tale che la comunicazione dei dati tra la casa del paziente ed il centro di monitoraggio e tra il centro di monitoraggio e la cartella clinica elettronica sia standardizzata e che sia garantita l'interoperabilità tra questi sistemi.

Nello schema di Figura 3.24 si visualizzano con chiarezza gli attori coinvolti in un sistema di telemonitoraggio, le interazioni tra essi e in più gli standard utilizzabili per garantire l'interoperabilità. Come si vedrà nel proseguo di questo capitolo, ci sono due tipologie di standard per il telemonitoraggio:

- ✓ gli standard per l'interoperabilità dei sistemi informativi sanitari: sono caratteristici dell'ambito medico e comprendono tutte le famiglie di standard per la gestione e lo scambio di dati di dispositivi biomedicali. Esempi: HL7, ISO/IEEE 11073;
- ✓ gli standard per la trasmissione: sono il mezzo attraverso cui i dati vengono comunicati da un sistema ad un altro. Esempio: Bluetooth, Ethernet.

(*) NOTA:

La cartella clinica elettronica (*Electronic Health Record (EHR)*) è una cartella in formato digitale che può includere un vasto range di dati in forma riassuntiva o completa, inclusi dati demografici, storia clinica, medicazioni e allergie, stato di immunizzazione, risultati di test di laboratorio, immagini radiologiche e informazioni sulla fatturazione.

Il diagramma in Figura 3.24 mostra che nella casa del paziente (LAN – *Local Area Network* o PAN – *Personal Area Network*) la comunicazione si ha tra i dispositivi biomedici e un *Aggregation Manager*, concentratore che raccoglie i dati dei dispositivi e li invia o direttamente alla cartella clinica elettronica o indirettamente attraverso il *Center Service Telehealth*, centro di telemonitoraggio che gestisce i dati dei dispositivi biomedici. Per esempio, all'interno delle mura domestiche lo scambio dei dati tra dispositivi e concentratore avviene per mezzo degli standard di trasmissione ZigBee o Bluetooth o mediante USB, e i dati sono rappresentati in formato ISO/IEEE 11073 o, in generale, in un formato proprietario. Tra la casa del paziente e il centro di telemonitoraggio e tra quest'ultimo e la EHR si sfruttano i profili IHE per standardizzare la trasmissione dei dati in messaggi HL7 per mezzo dei protocolli internet di comunicazione aggiornati e creati da *W3C (World Wide Web Consortium)*; in questo modo, dato che tutte le informazioni sono tradotte in un formato comune e comprensibile dai sistemi in gioco, si ottiene la compatibilità semantica e sintattica tra i sistemi che possono scambiarsi liberamente le informazioni dei dispositivi biomedici raggiungendo l'interoperabilità.

Nello specifico, dalla Figura 3.24 si possono individuare due aree di integrazione che possono essere identificate nella progettazione di un sistema di telemonitoraggio per l'interoperabilità [7]:

- (a) l'area locale dei dispositivi, cioè la rete LAN/PAN dove il paziente è collocato, e dove si possono trovare dispositivi di monitoraggio differenti;
- (b) l'ambiente remoto dove i dati biomedici del paziente sono ricevuti e dove, per essere utili, devono essere integrati con la cartella clinica del paziente e accessibili ai professionisti che hanno in cura il paziente.

Il problema maggiore nell'area locale è che sono presenti dispositivi di monitoraggio diversi, i quali lavorano con formati proprietari per lo scambio dei dati, ma che devono lavorare come una rete omogenea. Nell'ambiente remoto è necessario che l'informazione sia standardizzata per poter essere compresa dai sistemi in gioco e per poter essere introdotta nella cartella clinica elettronica. Entrambe le questioni si possono risolvere adottando gli standard internazionali ISO/IEEE 11073 e HL7 e seguendo quindi le linee guida IHE.

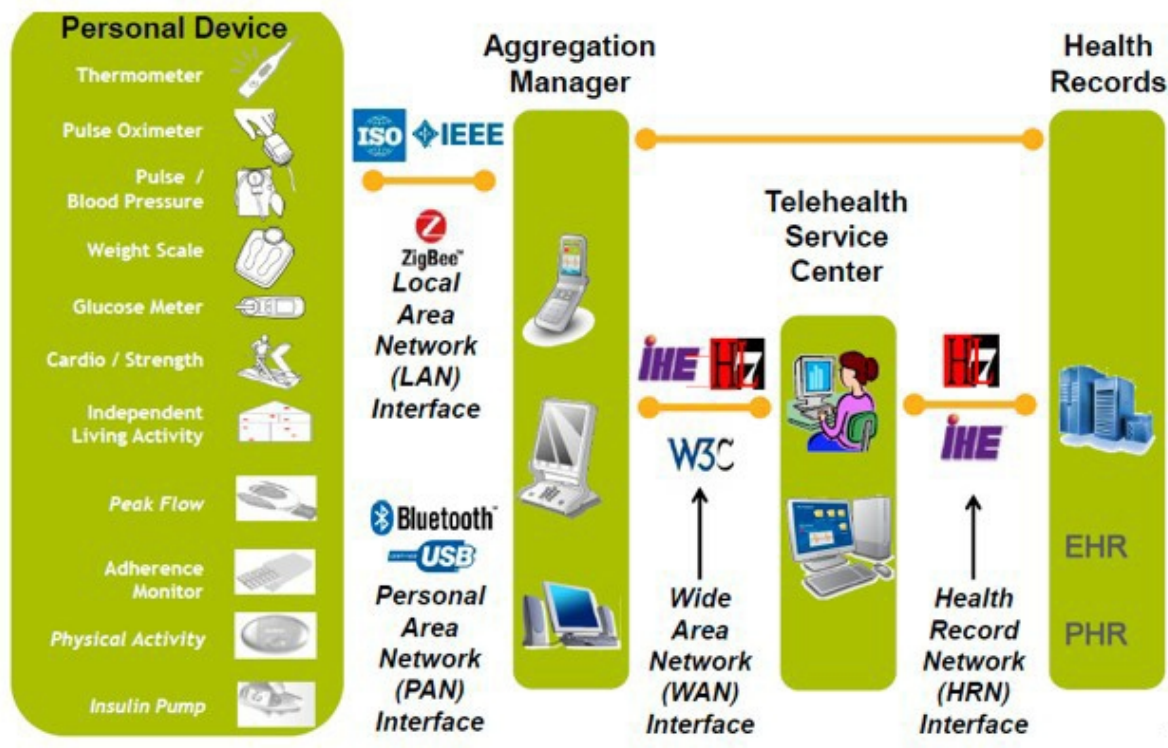


Figura 3.24 : le principali interazioni di un sistema di telemonitoraggio

3.3.2 Il progetto RENEWING HEALTH[37],[38]

Come esposto nel capitolo introduttivo, questa tesi si colloca all'interno del progetto RENEWING HEALTH (*REgionNs of Europe WorkINg toGether for HEALTH*), del valore complessivo di 14 milioni di euro, che rientra nel programma quadro per la competitività e l'innovazione (CIP) del periodo 2007-2013, cofinanziato dal programma *Information Communication Technology Policy Support Program (ICT PSP)*.

Gli obiettivi del progetto sono clinici, obiettivi paziente-utente, obiettivi economici ed organizzativi:

- *Obiettivi clinici*: RH migliora la qualità della vita di pazienti cronici i quali, per le sole tre malattie croniche incluse nel progetto (diabete, malattie cardiovascolari e malattie polmonari) contano più del 15% della popolazione adulta dell'UE. La qualità della vita sarà migliorata rimuovendo l'ansia delle condizioni sanitarie e riducendo il bisogno del paziente di usare i servizi di emergenza e/o la degenza. L'impatto nella qualità della vita verrà misurato usando uno strumento generico e affidabile. Il progetto fornisce istituzioni sanitarie e professionisti offrendo ai cittadini che soffrono di malattie croniche più tempo e cure appropriate dovunque essi siano, dentro o fuori dagli edifici sanitari e assicura attraverso monitoraggio permanente dei parametri vitali il controllo necessario delle loro condizioni per evitare e/o rallentare il peggioramento della malattia e l'insorgere di complicazioni, che sono spesso più invalidanti che la malattia stessa. Il progetto prevede di fornire l'evidenza

clinica che per certe malattie croniche, una rete di distribuzione basata sulla telemedicina può soddisfare i servizi di sanità almeno della stessa qualità e affidabilità clinica di quelle soddisfatte attraverso una rete di distribuzione nazionale.

- *Obiettivi della prospettiva paziente-utente:* RENEWING HEALTH fornirà servizi sanitari coerenti con le ICT che prendono in seria considerazione i bisogni, le capacità, i rischi e i benefici del paziente e degli utenti professionisti. Molti progetti precedenti hanno mostrato che i servizi di telemedicina danno più potere ai pazienti nel prendere il controllo della loro vita e nelle responsabilità per la loro stessa salute. RENEWING HEALTH ha intenzione di implementare soluzioni che supportino il potenziamento dei pazienti e aumentino la soddisfazione degli stessi. RENEWING HEALTH mira anche a dimostrare che l'implementazione di servizi di telemedicina migliora la soddisfazione professionale dei professionisti sanitari coinvolti.
- *Obiettivi economici* – Nessun sistema sanitario in Europa o in altre parti del mondo è in grado di trattare con le conseguenze economiche del cambiamento nella demografia e il crescente numero di pazienti cronici se ciò si accanisce sul sistema tradizionale delle loro cure e trattamenti. RENEWING HEALTH implementa un nuovo modello di cure sanitarie che riduce il costo dei pazienti cronici per la società attraverso una progressiva riduzione della dipendenza di questi pazienti dalle strutture costose orientate ad affrontare solo gli episodi acuti delle malattie croniche di cui soffrono e a rimpiazzarle con cure a casa più convenienti.
- *Obiettivi organizzativi* – Implementando soluzioni di telemedicina per la cura dei pazienti cronici, RENEWING HEALTH affronta le sfide di passare attraverso i muri tradizionali. Nell'attuale set-up delle cure sanitarie, i pazienti cronici sono, in qualche misura, lasciati in un “Triangolo delle Bermuda” tra ospedali, cure a casa o sociali e gruppi, dove tutte le informazioni e le responsabilità spariscono attraverso vie misteriose. RENEWING HEALTH intende creare un modello organizzativo per i servizi di telemedicina che assicuri un percorso sicuro, chiaro ed efficiente per i pazienti nel loro viaggio attraverso i sistemi sanitari creando programmi per pazienti standard di ogni servizio di telemedicina.

I progetti ammissibili al finanziamento sotto gli obiettivi di RH dovrebbero:

- rendere valido, in condizioni di vita normale, l'uso dei PHS esistenti per tipologie innovative di servizi di telemedicina e preparare ad un loro più vasto spiegamento,
- pilotare su larga scala sistemi basati sui PHS portatili e indossabili,
- permettere alle persone curanti di provvedere allo spiegamento sostenibile a lungo termine

di questi servizi,

- fornire ai pazienti i mezzi per gestire le loro condizioni di salute al di fuori dei servizi di cura tradizionale, usando PHS innovativi e i servizi di telemedicina integrata,
- fornire ai professionisti della salute più dati che comprendono monitoraggio e diagnostica per prendere decisioni in modo da facilitare la cura personalizzata per i pazienti ammalati cronici,
- permettere, su larga scala, la continuità della cura attraverso un'interazione rafforzata tra pazienti e servizi di cura primaria (ad esempio farmacie e centri di salute) come quelli di cura secondaria (ospedali e/o specialisti),
- sviluppare modelli di lavoro sostenibili per sfruttare i benefici dei servizi e degli strumenti innovativi dell'e-Health,
- produrre risultati misurabili, comparabili e staticamente rilevanti e su larga scala, considerando l'efficacia delle soluzioni testate, usando una metodologia concordata e scientifica.

I progetti ammissibili al finanziamento sotto gli obiettivi di RH dovrebbero raggiungere i seguenti obiettivi:

- Riduzione delle ospedalizzazioni (in numero di pazienti e durata del ricovero) e miglioramento della gestione delle malattie: lo scopo di fornire ai pazienti cronici PHS, insegnando loro come usarli ed educandoli su come convivere con la propria patologia, è quello di prevenire episodi acuti e rilevare precocemente segnali di peggioramento dello stato di salute che potrebbero portare alla necessità di ospedalizzazione.
- Aumento delle interazioni e i collegamenti tra pazienti e medici facilitando una partecipazione più attiva del paziente nel processo di cura.
- Miglioramento della qualità di vita di pazienti che soffrono di patologie croniche: con i servizi di telemedicina i pazienti saranno curati a casa piuttosto che in ospedale e questo permette di supporre che la loro qualità di vita migliorerà dato che i pazienti preferiscono essere seguiti a casa.
- Accrescimento significativo di una base di evidenza riguardante l'efficacia degli strumenti PHS e dei servizi di telemedicina.
- Aumentare l'uso degli standard esistenti e comunemente accettati e dimostrare l'interoperabilità delle nuove soluzioni nella pratica sanitaria regolare.
- Stimolazione e facilitazione della crescita dei PHS e del mercato dei servizi di telemedicina.

3.3.3 RENEWING HEALTH e l'interoperabilità [37],[38]

Il progetto, nella valutazione dei vari servizi, presta particolare attenzione al problema dell'interoperabilità, considerata indispensabile tra PHS per il telemonitoraggio di pazienti cronici e la cartella clinica elettronica. L'interesse di RENEWING HEALTH per l'interoperabilità è confermata dal fatto che le due più importanti iniziative industriali cooperative nell'area dell'interoperabilità, CHA (*Continua Health Alliance*) e IHE (*Integrating the Healthcare Enterprise*), sono entrambe direttamente coinvolte nell'implementazione del progetto, la prima come un beneficiario completo per l'interoperabilità dei dispositivi biomedici personali, la seconda come un'organizzazione di supporto esterna.

Un'attenzione speciale viene prestata da tutti i partner di RH nell'adozione degli standard tecnologici riconosciuti a livello internazionale.

Questi standard possono essere classificati in 3 categorie:

1. Protocolli di trasmissione e di rete.

La trasmissione dei dati è basata sul protocollo IP e fa uso di reti sanitarie dedicate, altrimenti si utilizza un IP *Virtual Private Network* per garantire la privacy e le performance di rete.

2. Sicurezza dei dati e autenticazione.

La sicurezza è garantita dagli strumenti standard disponibili dalle reti di sanità o da VPN: la protezione contro la manomissione e la lettura non autorizzata è garantita attraverso messaggi criptati.

3. Comunicazione attraverso collegamenti sicuri.

Tutti i documenti e le immagini vengono trasmessi attraverso il protocollo HTTPS. Gli HTTPS sono stati sviluppati per trasferire l'informazione criptata usando HTTP e SSL (*Secure Socket Layer*).

Per attuare questo progetto si necessita delle linee guida di CHA e IHE.

Le linee guida di *Continua Health Alliance* fanno riferimento a standard e specificazioni per assicurare l'interoperabilità dei PHD. Le linee guida correnti si focalizzano sulle seguenti interfacce come esemplificato in figura 3.25.

- **PAN-IF:** interfaccia ai dispositivi sanitari della rete PAN. Per il livello di trasporto Continua ha selezionato il profilo Bluetooth per la comunicazione wireless e dispositivi USB per comunicazioni di tipo wired. Per livello dati Continua ha selezionato lo standard ISO/IEEE 11073 PHD.
- **WAN-IF:** interfaccia tra PAN e *servizi di gestione delle patologie* (DMS). Continua e IHE hanno definito lo standard PCD 01 per definire un comune approccio per fornire

osservazioni in tempo reale attraverso un vasto network.

- **XHRN-IF**: interfaccia tra *servizi di gestione delle patologie (DMS)* e *Electronic Health Record (EHR)*. Continua ha selezionato il profilo IHE XDR (*Cross Enterprise Document Reliable Interchange*) per stabilire la comunicazione.

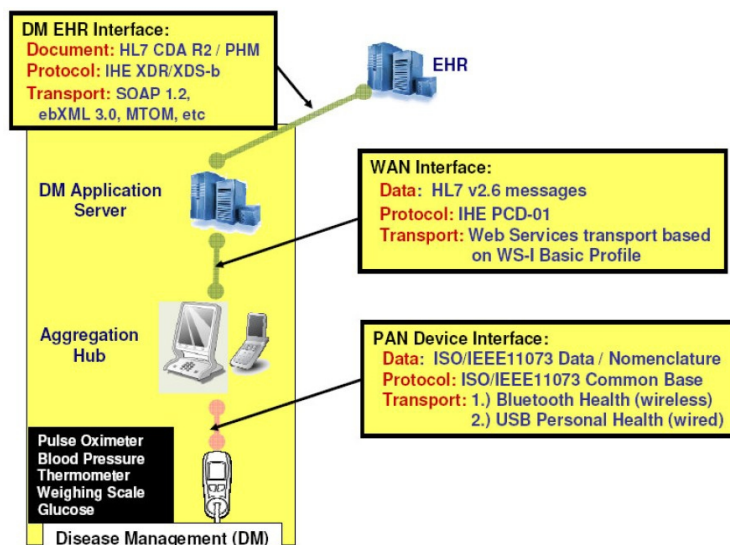


Figura 3.25 : design delle linee guida di Continua corrente

D'altro canto per operare all'interno e attraverso le reti sanitarie regionali, RH utilizzerà i profili standard di *IHE* seguenti:

- **Cross-Enterprise Document Sharing (XDS)**
Consente ad un numero di fornitori di assistenza sanitaria appartenenti ad una comunità di cura di cooperare nella cura del paziente condividendo rapporti clinici nella forma di documenti.
- **Cross-Community Access (XCA)**
Supporta la richiesta e il reperimento dei dati medici significativi dei pazienti mantenuti da altre comunità
- **Patient Care Device (PCD)**
Definisce implementazioni specifiche di standard stabiliti per realizzare obiettivi di integrazione per il dominio *Patient Care Device*, promuovendo lo scambio appropriato di informazioni mediche per supportare la cura ottimale del paziente.
- **Patient Care Coordination (PCC)**
Offre un linguaggio comune che i professionisti sanitari e i produttori possono usare per discutere in termini precisi i bisogni di integrazione delle imprese sanitarie e le capacità di integrazione dei sistemi informatici.
- **Basic Patient Privacy Consents (BPPC)**
Fornisce meccanismi per ottenere la privacy dei pazienti.

- **Audit Trail and Node Authentication (ATNA)**

Stabilisce misure di sicurezza che, unite alle procedure delle politiche di sicurezza, garantisce la riservatezza delle informazioni del paziente, l'integrità dei dati e la responsabilità dell'utente.

Sia CHA che IHE forniscono la verifica e la conformità alle loro linee guida per l'interoperabilità. Durante l'esecuzione del progetto RH questi saranno considerati.

CHA (Continua Health Alliance) [39],[41]

Continua Health Alliance è un'iniziativa industriale formata da 240 organizzazioni che venne creata nel 2006 con l'obiettivo specifico di “stabilire un sistema di soluzioni telemediche personali ed interoperabili che promuovano l'indipendenza e diano potere ai pazienti e alle organizzazioni per gestire in modo migliore la sanità ed il wellness”.



Figura 3.26 : Logo di CHA

Gli obiettivi di Continua includono:

- Sviluppo di linee guida che permetteranno alle organizzazioni di costruire sensori interoperabili, reti casalinge, piattaforme di telecura e offrire servizi innovativi di benessere e sanità.
- Creazione di un programma di certificazione del prodotto con un logo riconoscibile dal cliente che prometta l'interoperabilità attraverso i prodotti di telemedicina certificati.
- Collaborare con le agenzie di governo, le associazioni industriali e le organizzazioni dei fornitori per elaborare metodi per la gestione efficace e sicura di diverse soluzioni.
- Lavorare con i leader delle industrie sanitarie e tecnologiche per sviluppare nuove vie intese a migliorare i costi della fornitura dei sistemi personali di telemedicina.

In accordo con la sua missione, CHA prevede la selezione degli standard per la connettività e l'esposizione delle linee guida per l'interoperabilità. L'obiettivo non è di sviluppare nuovi standard, ma di utilizzare il più possibile quelli esistenti, e di colmare le lacune dell'interoperabilità riconosciute per mezzo delle linee guida. Continua mira all'intero range dal dispositivo biomedico a casa del paziente al medico in ospedale definendo interfacce interoperabili. Al momento, diversi standard *wired* e *wireless* sono sotto inchiesta per selezionare quelli che stabiliscono la connettività alle varie interfacce. Per la connessione dei dispositivi biomedicali al sistema si includono: Bluetooth, USB, ZigBee, WiFi, tra gli altri. Per le connessioni riguardanti la rete in casa, la lista include Ethernet wired e wireless, e comunicazioni via linea elettrica. Ultimo ma non meno importante, a riguardo della connettività dalla casa del paziente al medico in postazione remota alcuni candidati

tra gli alti sono: linea cablata, DSL, cellulare (per esempio, GPRS o CDMA), WiMax e POTS.

Continua non si focalizza esclusivamente sul dominio per la gestione delle patologie croniche, ma si estende anche al monitoraggio degli anziani (cioè monitorare la salute e l'assistenza sanitaria di cui necessitano le persone anziane), salute proattiva e fitness. CHA include, tra i suoi casi d'uso, l'interoperabilità da dispositivi di cura personali alla cartella clinica elettronica. Per creare una struttura interoperabile, CHA si avvale degli standard esistenti e, in particolare, per l'integrazione dei dati dei dispositivi biomedici nella cartella clinica elettronica, ha sviluppato un profilo che mappa i dati in ISO/IEEE 11073 nel formato HL7.

IHE (*Integrating the Healthcare Enterprise*) [40],[41]

IHE è un'iniziativa globale che crea la struttura per passare le informazioni sanitarie attraverso diverse aziende che usano differenti sistemi sanitari. In questo modo IHE raggiunge l'interoperabilità tra ambienti di IT prodotti da produttori diversi. A causa del suo comprovato processo di collaborazione, dimostrazione e applicazione nel mondo reale



Figura 3.27 : Logo di IHE

delle soluzioni interoperabili, IHE si trova nella posizione unica di poter accelerare notevolmente il processo di definizione, test e implementazione basati sugli standard tra i sistemi sanitari elettronici. Anche IHE sviluppa profili, detti di integrazione, che promuovono l'utilizzo di ISO/IEEE 11073, per la gestione/memorizzazione dei dati medici, e di HL7, per la trasmissione di queste informazioni tra sistemi.

3.3.4 Standard per l'interoperabilità nei sistemi informativi sanitari

Come discusso nell'introduzione, l'interoperabilità è un obiettivo fondamentale da raggiungere per la realizzazione di un servizio di telemonitoraggio efficiente e completo. Per fare questo è necessario che i dispositivi parlino un linguaggio comune per mezzo di una nomenclatura, tipi di dati, sintassi dei messaggi e regole di codifica comuni. Molte organizzazioni nazionali e internazionali lavorano sugli standard che permettono lo scambio di informazioni mediche ad alto livello, compatibile e uniforme tra sistemi sanitari diversi. Gli standard internazionali più importanti sono: DICOM, HL7 e ISO/IEEE 11073. *DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine)* è più propriamente uno standard per la trasmissione di immagini biomediche, che include anche la memorizzazione, la stampa e la manipolazione; HL7 è un set completo di standard per lo scambio di informazioni sanitarie tra applicazioni informatiche; lo standard ISO/IEEE 11073 è invece una famiglia di standard intesi per consentire ai dispositivi biomedici di interconnettersi e interoperare con altri dispositivi biomedici.

IHE, nelle sue specifiche, promuove l'utilizzo di due standard per l'interoperabilità dei sistemi informativi sanitari: ISO/IEEE 11073 e HL7. Ovviamente, non sono gli unici due standard di questo tipo esistenti e di seguito ne verranno indicati degli altri ma, poiché la tesi si basa sull'analisi delle linee guida IHE, solo loro verranno descritti nel dettaglio.

Si possono individuare tre grandi famiglie che sviluppano standard per l'ambiente sanitario interconnesse tra loro e cooperanti tra loro: IEEE, ISO/TC 215 e CEN/TC 251 [41].

IEEE (Institute of Electrical and Electronics Engineers) [47] è un'organizzazione internazionale no-profit professionale per il progresso della tecnologia relativa all'elettricità. Al suo interno presenta più membri di qualsiasi altra organizzazione professionale nel mondo, con più di 395.000 membri in circa 150 paesi. IEEE è una delle organizzazioni che producono standard leader nel mondo e rappresenta i suoi standard facendo e mantenendo le funzioni attraverso la *IEEE Standards Association (IEEE-SA)*. Gli standard IEEE riguardano un vasto range di industrie incluse: di potenza e di energia, biomedicale e sanità, *Information Technology (IT)*, telecomunicazioni, trasporti, nanotecnologie, e molte altre. Nel campo dell'interoperabilità sanitaria IEEE ha sviluppato gli standard IEEE 11073 anche in collaborazione con ISO [42].

ISO/TC 215 è il Comitato Tecnico (*Technical Committee – TC*) [48] dell'Organizzazione Internazionale per la Standardizzazione (*International Organization for Standardization – ISO*) sull'informatica medica. TC 215 lavora sulla standardizzazione delle soluzioni *ICT (Information and Communication Technology)* sanitarie, per consentire la compatibilità e l'interoperabilità tra sistemi indipendenti.

CEN/TC 251 - Comitato Tecnico 251 del CEN (*European Committee for Standardization*) - [49] è un gruppo di lavoro all'interno dell'Unione Europea che si occupa della standardizzazione nel campo delle soluzioni ICT sanitarie: è l'equivalente europeo dell'ISO/TC 215. L'obiettivo è di realizzare la compatibilità e l'interoperabilità tra sistemi indipendenti e di permettere la modularità nei sistemi EHR. Vengono stabiliti i requisiti per una struttura informativa sanitaria in modo da appoggiare le procedure cliniche e amministrative, i metodi tecnici per supportare sistemi interoperabili. Inoltre si stabiliscono i requisiti riguardanti l'incolumità, la sicurezza e la qualità.

In questa sezione si descriveranno nel dettaglio i due standard utilizzati in questa tesi, perché coerenti con le linee guida IHE: ISO/IEEE 11073 utilizzato poi per l'interoperabilità semantica, ovvero per la gestione e memorizzazione dei dati dei dispositivi, e HL7 per l'interoperabilità sintattica, ovvero per la comunicazione di dati.

3.3.4.1 Lo standard ISO/IEEE 11073



Figura 3.28 : Logo degli standard ISO/IEEE 11073

Gli standard ISO/IEEE 11073 (Figura 3.28) consentono la comunicazione tra dispositivi biomedici e con sistemi informatici esterni; forniscono la rilevazione automatica e dettagliata di dati elettronici come informazioni sui segni vitali o relativi al cliente e dati operativi del dispositivo. Definiscono inoltre la semantica dei dispositivi utilizzando modelli concettuali.

Questo standard per la comunicazione dei dispositivi biomedici nel punto di cura è progettato principalmente per il monitoraggio acuto e trattamenti di particolare diagnostica, trattamenti presso il letto dell'ospedale.

Gli obiettivi chiave delle applicazioni nel dominio clinico dello standard sono:

- 1) fornire l'interoperabilità in *real-time* e in collegamento *plug-and-play* per dispositivi biomedici, ma anche di benessere e medici;
- 2) facilitare lo scambio efficiente di dati dei dispositivi di cura, acquisiti nel *point-of-care*, in tutti gli ambienti sanitari.

- “*Real-time*” significa che i dati da dispositivi multipli possono essere ritrovati, correlati al tempo, e visualizzati o elaborati in frazioni di secondo.
- “*Plug-and-Play*” significa che tutto ciò che l'utente deve fare è eseguire la connessione, il sistema automaticamente controlla, configura, e comunica senza altra interazione umana.
- “*Lo Scambio efficiente di dati dei device di cura*” significa che l'informazione catturata nel *point-of-care* (ad esempio dati di segni vitali) possono essere archiviati, ritrovati ed elaborati da diversi tipi di applicazioni senza software dedicati e supporti e senza perdita di informazioni.

Gli standard sono indirizzati ai dispositivi sanitari, di fitness e a quelli di cura continua e acuta. Essi comprendono degli standard che possono essere connessi assieme per fornire la connessione ottimizzata per i device specifici in interfacciamento.

In vista delle crescenti attività nel dominio del telemonitoraggio sono stati sviluppati recentemente alcuni nuovi progetti dall'associazione IEEE e dal nuovo gruppo di lavoro ISO/IEEE 11073 PHD (*Personal Health Data*) che lavora sulla specializzazione di sei dispositivi biomedici personali e su un profilo di applicazione che consente di indirizzare i bisogni e i requisiti di tali dispositivi. Il problema dell'interoperabilità ad alto livello è parte integrale dell'agenda di CHA, che adotta lo standard ISO/IEEE 11073. Gli standard sono rivolti a dispositivi personali biomedici (come

glucometri, pulsossimetri, bilance) e a dispositivi per cura acuta o continua (come pulsossimetri, ventilatori e pompe di infusione).

Gli standard ISO/IEEE 11073 (Tabella 3.5) sono rivolti al raggiungimento dell'interoperabilità dei dispositivi biomedici in generale: definiscono le parti di un sistema, con il quale è possibile scambiare e valutare i dati fisiologici tra diversi dispositivi biomedici tanto quanto il controllo remoto di questi dispositivi.

| Standard | Title |
|---------------------------|--|
| ISO/IEEE 11073-10101:2004 | Health informatics -- Point-of-care medical device communication -- Part 10101: Nomenclature |
| ISO/IEEE 11073-10201:2004 | Health informatics -- Point-of-care medical device communication -- Part 10201: Domain information model |
| ISO/IEEE 11073-20101:2004 | Health informatics -- Point-of-care medical device communication -- Part 20101: Application profiles -- Base standard |
| ISO/IEEE 11073-30200:2004 | Health informatics -- Point-of-care medical device communication -- Part 30200: Transport profile -- Cable connected |
| ISO/IEEE 11073-30300:2004 | Health informatics -- Point-of-care medical device communication -- Part 30300: Transport profile -- Infrared wireless |

Tabella 3.5 – Standard per la comunicazione dei dispositivi biomedici nel punto di cura pubblicati [48]

Gli standard ISO/IEEE 11073 *Personal Health Data (PHD)* in Tabella 3.6 riguardano l'interoperabilità dei dispositivi biomedici personali come bilance, monitor per la pressione sanguigna, glucometri e simili: si differenziano dai precedenti per l'enfasi che dimostrano sui dispositivi per uso personale (piuttosto che all'uso in ospedale) e su un modello di comunicazione più semplice. Questi standard si avvalgono di altri protocolli per la trasmissione dei dati (Tabella 3.7). [41]

| Standard | Title |
|---------------------------|---|
| ISO/IEEE 11073-10404:2010 | Health informatics -- Personal health device communication -- Part 10404: Device specialization -- Pulse oximeter |
| ISO/IEEE 11073-10407:2010 | Health informatics -- Personal health device communication -- Part 10407: Device specialization -- Blood pressure monitor |
| ISO/IEEE 11073-10408:2010 | Health informatics -- Personal health device communication -- Part 10408: Device specialization -- Thermometer |
| ISO/IEEE 11073-10415:2010 | Health informatics -- Personal health device communication -- Part 10415: Device specialization -- Weighing scale |
| ISO/IEEE 11073-10417:2010 | Health informatics -- Personal health device communication -- Part 10417: Device specialization -- Glucose meter |
| ISO/IEEE 11073-10471:2010 | Health informatics -- Personal health device communication -- Part 10471: Device specialization - Independant living activity hub |
| ISO/IEEE 11073-20601:2010 | Health informatics -- Personal health device communication -- Part 20601: Application profile -- Optimized exchange protocol |

Tabella 3.6 – Standard per la comunicazione dei dispositivi biomedici personali pubblicati [48]

| |
|--------------------------------------|
| Bluetooth Health Device Profile |
| USB Personal Healthcare Device Class |
| ZigBee Health Care Profile |

Tabella 3.7 – Protocolli non IEEE definiti per PHD 11073-20601

ISO/IEEE 11073-10101 Nomenclature [41]

All'interno dello standard vengono definiti codici di nomenclatura, i quali danno la possibilità di identificare chiaramente oggetti e attributi in relazione al cosiddetto OID-code(*). La nomenclatura è divisa in partizioni, per rimarcare codici con riguardo al contenuto e alla funzionalità. Per la programmazione alcuni codici sono definiti costanti, altri possono essere usati con uno pseudonimo. La nomenclatura standardizzata ISO/IEEE 11073-10101 comprende un insieme di codici numerici che identificano ogni elemento che è comunicato tra sistemi.

Questo standard copre l'architettura della nomenclatura per la comunicazione di dispositivi biomedici (*Medical Device Communication – MDC*) nel *point-of-care*, e si divide in tre parti: il corpo di standard, che definisce l'architettura completa dell'organizzazione e delle relazioni tra componenti di nomenclatura; la normativa, che fornisce le specifiche per le semantiche e le sintassi; e l'informativa, ovvero la bibliografia.

Esempio in C++:

```
#define MDC_PART_OBJ 1
/* Definition für die Partition Object Infrastructure */
#define MDC_MOC_VMS_MDS_SIMP 37
/* Definiert das Objekt Simple Medical Device System */
```

ISO/IEEE 11073-10201 Domain Information Model [41]

Il nucleo centrale dello standard è il cosiddetto DIM. Gli oggetti che contengono rappresentazioni di dati con segni vitali e le loro relazioni sono definiti in questo modello. Vengono anche definiti oggetti per servizi ulteriori attorno a questi ultimi.

Questo standard mira alla definizione e alla strutturazione di informazioni che sono comunicate o si riferiscono a un dispositivo nella comunicazione tra dispositivi biomedici e sistemi informativi: fornisce una rappresentazione comune di tutte le entità presenti nel processo all'interno dei diversi dispositivi indipendenti dalla sintassi. In pratica questo modello permette di memorizzare dati dei dispositivi biomedici in modo standardizzato. All'interno dello standard sono definiti gli oggetti e i loro allegati in un modello di informazioni (DIM) per la trasmissione dei dati fisiologici.

Per la classificazione dei contenuti degli oggetti, sono stati divisi in pacchetti.

Pacchetto *Medical*: definisce gli oggetti per mappare i dati fisiologici. Ci sono diversi oggetti per memorizzare i dati in modo diverso, per esempio l'oggetto *RealTimeSampleArray* per la gestione di dati ECG.

Pacchetto *Alert*: si trova all'interno del pacchetto *Medical* e viene usato per impostare e amministrare gli allarmi rispettivamente parametri di allarme di oggetti definiti nel pacchetto medicale.

Pacchetto *System*: una rappresentazione di un device medicale può essere raggiunta con gli oggetti di questo pacchetto. Contiene derivazioni concrete dell'oggetto astratto *MDS* (*Medical Device System*). Gli oggetti Batteria e Orologio sono contenuti in questo pacchetto.

Pacchetto *Control*: sono definiti gli oggetti per il controllo remoto dei dispositivi biomedicali. Ci sono oggetti usati per influenzare la modalità di misurazione (ad esempio l'oggetto *SetRangeOperation*) e oggetti per il diretto controllo remoto (ad esempio l'oggetto *ActivateOperation*).

Pacchetto *Extended Services*: è costruito sugli oggetti chiamati *Scanner* in diverse derivazioni e definisce gli oggetti essenziali e usati più spesso. Il senso di questi oggetti è scannerizzare i dati in altri oggetti e generare rapporti di eventi che possono essere inviati. Per esempio l'oggetto *FastPeriCfgScanner* (*Fast Periodic Configurable Scanner*) è costruito specialmente per i requisiti di scambio di dati real-time con l'oggetto *RealTimeSampleArray*, per trasmettere dati in tempo reale dai dispositivi biomedicali.

Pacchetto *Communication*: contiene gli oggetti che raccolgono le informazioni e sono responsabili

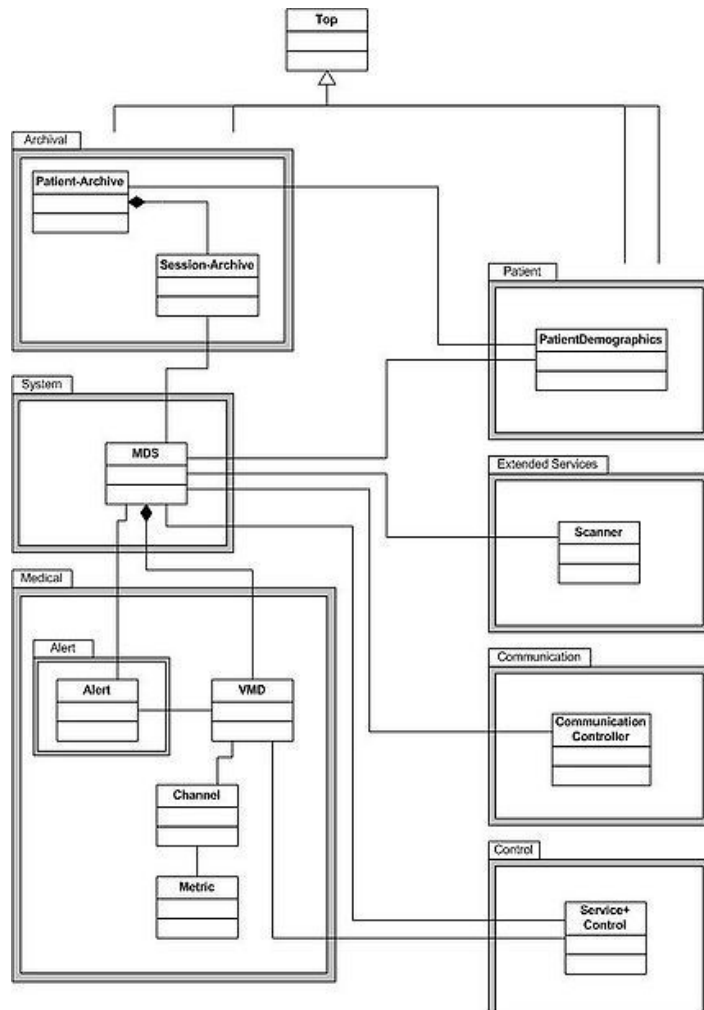


Figura 3.29 : Domain Information Model

(*)Nota :

Molti standard definiscono alcuni oggetti per i quali è richiesta una identificazione non ambigua; ciò si esegue con una registrazione. La registrazione è il compito di un identificatore di oggetto (OID) in modo che esso sia accessibile a tutte le parti interessate. Viene eseguito da un'autorità di registrazione.

dei profili di comunicazione basilari. E' stato progettato per essere molto aperto in modo tale che potessero essere costruiti diversi profili di comunicazione per le interfacce proprietarie dei dispositivi.

Pacchetto *Archival*: gli oggetti di questo pacchetto memorizzano i dati relativi al paziente in archivi online o offline. Per esempio, l'oggetto *Patient Archive* può memorizzare segni vitali, dati demografici e dati sulle terapie in un oggetto.

Pacchetto *Patient* contiene solo un oggetto, il *Patient Demographics*. Questo oggetto contiene i dati relativi al paziente e può essere impostato in relazione con un oggetto MDS o uno degli oggetti dal pacchetto *Archive*, per dare ai dati anonimi il riferimento a dati del paziente.

3.3.4.2 Lo standard HL7 ([41],[43],[44])



Figura 3.30 : Logo dello standard HL7

Health Level 7 (HL7, Figura 3.13) è un'associazione no-profit internazionale che si occupa di gestire standard per l'interoperabilità delle tecnologie informative sanitarie (nel IT sanitario). Fondata nel 1987 e riconosciuta dall'*American National Standards Institute* nel 1994, riunisce organizzazioni affiliate da oltre 55 paesi. A livello internazionale i suoi membri rappresentano il 90% del mercato IT sanitario e comprendono inoltre le più rilevanti agenzie governative e provider di servizi sanitari.

HL7 e i suoi membri forniscono un framework per lo scambio, l'integrazione, la condivisione e il ripristino di informazioni sanitarie elettroniche. La versione 2.x degli standard HL7, la quale supporta la pratica clinica e il management, il rilascio e la valutazione dei servizi sanitari, è la più comunemente usata nel mondo.

Il nome "*Health Level-7*" si riferisce al settimo strato del modello ISO OSI, meglio conosciuto come lo strato applicativo. Il nome indica che HL7 si focalizza sui protocolli dello strato applicativo per il dominio di cura sanitaria, indipendente dagli strati inferiori. HL7 considera gli strati più bassi semplicemente come strumenti.

Lo standard HL7 descrive le interfacce tra applicazioni e le definizioni dei dati da scambiare in termini di messaggi e documenti, quindi:

- 1) nasce per scambiare informazioni relative ad un paziente,
- 2) standardizza l'intero complesso di un sistema sanitario a livello di scambio di dati clinici,
- 3) fornisce interfacce che permettono il flusso di dati fra sistemi diversi,
- 4) rende quindi le varie "entità" del mondo sanitario interoperabili.

HL7 è una delle *Standards Developing Organizations (SDO)* accreditata presso l'*American National Standards Institute (ANSI)*. La mission di HL7 è quella di "fornire standard per

l'interoperabilità che migliorino le prestazioni delle cure mediche, ottimizzino i flussi di lavoro, riducano l'ambiguità ed incrementino il trasferimento di conoscenza tra i nostri stakeholder, inclusi provider di servizi sanitari, agenzie governative, altre SDO, e pazienti. I nostri processi mostrano tempestività, rigore scientifico, competenza tecnica, responsabilità e praticità o la nostra volontà di mettere al primo posto i bisogni dei nostri stakeholder".

Lo sviluppo di HL7 ormai coinvolge l'intera comunità internazionale. Ad oggi, HL7 sta coordinando gli sforzi con altri organismi e consorzi internazionali di standardizzazione e profilazione di standard come ISO, CEN, OMG, IHE.

HL7 definisce l'interoperabilità come "la capacità di due o più sistemi o componenti di scambiare informazioni e utilizzare le informazioni che sono state scambiate".

Le definizioni negli standard HL7 si concentrano sull'accordo logico dei dati e su qual è il significato dell'informazione nelle varie parti del messaggio.

HL7 specifica un numero di standard flessibili, linee guida e metodologie con le quali i vari sistemi sanitari possono comunicare tra loro. Tali linee guida o standard sono un set di regole che permettono all'informazione di essere condivisa e elaborata in modo uniforme e consistente. Questi standard di dati sono destinati a permettere alle organizzazioni sanitarie di condividere facilmente le informazioni cliniche.

HL7 sviluppa standard concettuali (come RIM), standard per documenti (come CDA), standard di applicazioni (come HL7 CCOW), e standard per messaggi (come HL7 v2 e v3). Gli standard dei messaggi sono particolarmente importanti poiché essi definiscono come le informazioni vengano "impacchettate" e comunicate da un soggetto all'altro. Tali standard stabiliscono il linguaggio, i tipi di dati e le strutture richieste per l'integrazione dei sistemi.

HL7 comprende il ciclo di vita completo di una specifica di standard includendo lo sviluppo, l'adozione, l'analisi di mercato, l'utilizzo e l'aderenza.

Lo *standard HL7 version 2* ha lo scopo di supportare i workflow ospedalieri. Venne creata nel 1989. Essa definisce una serie di messaggi elettronici per supportare i processi amministrativi, logistici, finanziari e clinici. Dal 1987 lo standard è stato aggiornato con regolarità, risultando nelle versioni 2.1, 2.2, 2.3, 2.3.1, 2.4, 2.5, 2.5.1 e 2.6. Gli standard v2.x sono compatibili in maniera retroattiva (ovvero un messaggio basato nella versione 2.3 sarà capito da un'applicazione che supporta la versione 2.6).

Per lo più v2.x usa una sintassi di decodifica testuale, non XML, basata su delimitatori.

HL7 v2.x ha permesso l'interoperabilità tra PAS (*Patient Administration Systems*), EPM (*Electronic Practice Management*), LIS (*Laboratory Information Systems*), sistemi EMR (*Electronic Medical Record*) o EHR (*Electronic Health Record*).

L'abilità di usare formati standard è utile in molti modi: invece di dover scrivere le specifiche da zero ogni volta che i dati devono essere inviati tra due sistemi, si può far riferimento a un documento uniforme le cui definizioni assistono nel fornire una comprensione comune ai due sistemi. Originariamente sviluppata nel 1987, la versione 2.x è ora utilizzata in più di venti paesi nel mondo.

La versione 2.x di HL7 per messaggi standard è la casa madre dello scambio elettronico di dati nel dominio clinico e molto probabilmente lo standard più ampiamente implementato per la sanità nel mondo. Lo standard HL7 copre i messaggi per lo scambio di informazioni nelle aree generali di:

- registrazioni;
- demografia paziente;
- costi e contabilità paziente;
- assicurazione e garante paziente;
- osservazioni cliniche;
- incontri inclusi registrazione, ammissione, dimissione e trasferimento;
- ordini per servizi clinici (test, procedure, farmacia, alimentari e forniture);
- segnalazione di osservazioni inclusi i risultati dei test;
- la sincronizzazione di file Master tra sistemi;
- controllo documenti;
- pianificazione degli appuntamenti e delle risorse dei pazienti;
- raccomandazioni paziente – messaggi specifici per raccomandazione di cura primaria;
- record sulla cura del paziente e orientati al problema;
- amministrazione personale.

Lo *standard HL7 version 3* ha lo scopo di supportare tutti i workflow sanitari. Lo sviluppo della versione 3 iniziò nel 1995 e la prima pubblicazione dello standard avvenne nel 2005.

Lo standard v3, contrariamente alla versione 2, è basato su una metodologia formale (HDF) e principi orientati agli oggetti.

Lo *standard messaggistico* di HL7 v3 definisce una serie di messaggi elettronici (chiamati *interazioni*) per supportare tutti i flussi di lavoro sanitari. Questi messaggi sono basati su una sintassi decodificata in linguaggio XML.

Il RIM (*Reference Information Model*) è la pietra miliare di tutto il processo di sviluppo di HL7 v3. Il RIM esprime il contenuto di dati necessari in un contesto clinico o amministrativo specifico e fornisce una rappresentazione delle connessioni semantiche e lessicali che esistono tra le informazioni trasportate nei messaggi HL7. Il RIM è essenziale per aumentare la precisione e

ridurre i costi di implementazione.

Il HL7 v3 *Development Framework* (HDF) è un processo in continua evoluzione che cerca di sviluppare specifiche che facilitano l'interoperabilità tra i sistemi sanitari. Il HL7 RIM, le specifiche e il processo di analisi modello-guidato si uniscono per fare del HL7 v3 una metodologia per lo sviluppo di standard basati sul consenso per l'interoperabilità dei sistemi informativi. Il HDF è la versione corrente della metodologia di sviluppo di HL7 v3.

Il HL7 v3 *Clinical Document Architecture* (CDA) è uno standard basato su XML per specificare la codifica, la struttura e la semantica di un documento clinico per lo scambio.

A causa dell'utilizzo molto diffuso, la versione 2 continuerà, senza dubbio, a giocare una parte integrante nella messaggistica sanitaria, anche con la versione 3 HL7 *Normative Edition*. HL7 è commissionata per supportare ed estendere la versione 2 in parallelo con la versione 3, fornendo continuità per le installazioni correnti.

Esempi di messaggi HL7 si possono trovare nell'Appendice B in cui si fa riferimento al loro utilizzo nell'ambito dei profili IHE descritti nel Capitolo 4.

3.3.4.3 Gli Standard per la trasmissione

Gli standard per la trasmissione rappresentano il mezzo di trasporto attraverso cui i dati dei dispositivi biomedici vengono inviati alla destinazione prefissata, per esempio alla centrale di telemonitoraggio o alla cartella clinica elettronica. Si possono suddividere in due tipologie in base a quelli che coprono l'area locale nella casa del paziente, quindi reti LAN e PAN, e quelli che coprono l'area esterna verso le postazioni remote, quindi reti WAN.

Le infrastrutture attraverso cui viaggiano i dati dei dispositivi biomedici dalla casa del paziente a postazioni remote sono quelle già esistenti come linee di telefonia fissa (DSL: ADSL, HDSL, VDSL, ecc.), linee di telefonia mobile/ rete cellulare o reti satellitari (GSM, GPRS, UMTS). Lo standard WiMax per esempio si applica a reti WAN fisse (50 Km). In generale i protocolli di comunicazione relativi alle reti WAN sono definiti dall'*International Telecommunication Union* (ITU) ma non si approfondiscono nel dettaglio perché fuori dall'ambito di questa tesi.

Standard per reti locali

Questa tipologia di standard viene impiegata nei sistemi di telemonitoraggio nell'implementazione dei dispositivi biomedici che, sfruttando tali protocolli, può comunicare i propri dati al concentratore interno.

Tra i molti standard per la *comunicazione wireless* a corto raggio attivi nel mondo, le famiglie di standard IEEE 802.11 (WLAN – Wireless LAN) e IEEE 802.15 (WPAN – Wireless PAN) sono le

più diffuse ai giorni nostri. Sebbene fornisca più basse velocità di trasmissione del IEEE 802.11 (WiFi), è principalmente la famiglia IEEE 802.15 che si adatta meglio ai requisiti dei dispositivi biomedicali di piccole dimensioni in termini di basso consumo di potenza e bassa complessità. Le due principali tecnologie WPAN sono IEEE 802.15.1 (meglio nota come Bluetooth) e IEEE 802.15.4 in combinazione con ZigBee, con IEEE 802.15.4 che definisce solo il livello fisico e *MAC (Media Access Control* – numero seriale o identificativo univoco associato ad ogni dispositivo nella rete di comunicazione).



Figura 3.31: Logo Bluetooth

Bluetooth (Figura 3.15) è una specifica industriale per reti personali senza fili (*WPAN – Wireless Personal Area Network*). Fornisce un metodo standard, economico e sicuro per scambiare informazioni tra dispositivi diversi attraverso una frequenza radio sicura a corto raggio. Bluetooth cerca i dispositivi entro un raggio di qualche decina di metri, tali dispositivi sono coperti dal segnale e li mette in comunicazione tra di loro. Ogni dispositivo Bluetooth è in grado di gestire simultaneamente la comunicazione con altri 7 dispositivi sebbene essendo un collegamento di tipo *master/slave* solo un dispositivo per volta può comunicare con il server.

Questa rete minimale viene chiamata *piconet*. Le specifiche Bluetooth consentono di collegare due *piconet* in modo da espandere la rete. Tale rete viene chiamata *scatternet*.

Il protocollo Bluetooth lavora nelle frequenze libere di 2,45 GHz. Per ridurre le interferenze il protocollo divide la banda in 79 canali e provvede a commutare tra i vari canali 1600 volte al secondo. [40]



Figura 3.32 : Logo ZigBee

ZigBee (Figura 3.32) per la trasmissione radio utilizzando antenne digitali a bassa frequenza: è basato sullo standard IEEE 802.15.4 e ha la stessa funzionalità del Bluetooth ma è più semplice e più economico; la specifica ZigBee 1.0 è stata approvata il 14 dicembre 2004 ed è disponibile ai membri della *ZigBee Alliance*.

L'obiettivo attuale di ZigBee è di definire una *Wireless mesh network* economica e autogestita che possa essere utilizzata per scopi quali il controllo industriale, le reti di sensori, domotica, le telecomunicazioni. La rete risultante avrà un consumo energetico talmente basso da poter funzionare per uno o due anni sfruttando la batteria incorporata nei singoli nodi. [40]

La velocità di trasmissione dei dati di ZigBee con una velocità massima di 250 Kbit/s è minore

rispetto alla massima velocità teorica di 3 Mbit/s per Bluetooth, comunque ancora soddisfacente per i requisiti di applicazioni di telemedicina.



Figura 3.33: Logo Wi-Fi

Wi-Fi, abbreviazione di *Wireless Fidelity* (Figura 3.33), è un termine che indica dispositivi che possono collegarsi a reti locali senza fili (WLAN) basate sulle specifiche IEEE 802.11. Un dispositivo, anche se conforme a queste specifiche, non può utilizzare il logo ufficiale Wi-Fi se non ha superato le procedure di certificazione stabilite dal consorzio *Wi-Fi Alliance (Wireless Ethernet Compatibility Alliance)*, che testa e certifica la compatibilità dei componenti wireless con gli standard 802.11x (della famiglia 802.11). La famiglia 802.11 consta di tre protocolli dedicati alla trasmissione delle informazioni (a, b, g), la sicurezza è stata inclusa in uno standard a parte, 802.11i. Gli altri standard della famiglia (c, d, e, f, h, ...) riguardano estensioni dei servizi base e miglioramenti di servizi già disponibili. [40]

Un'ultima tipologia di standard wireless è rappresentata dai Protocolli **IrDa** (Figura 3.34) per la trasmissione infrarossi: alcuni dispositivi biomedici utilizzano la tecnologia infrarossi per trasmettere i dati a breve distanza. IrDA (acronimo in lingua inglese per *Infrared Data Association*) è una organizzazione no-profit di produttori elettronici, costituita nel 1994, che definisce le specifiche fisiche dei protocolli di comunicazione che fanno uso della radiazione infrarossa per la



Figura 3.34 : Logo IrDa

trasmissione wireless, a breve distanza, dei dati. Le specifiche IrDA sono costituite da una pila di protocolli: IrPHY, IrLAP, IrLMP, IrCOMM, Tiny TP, IrOBEX, IrLAN, IrSimple e IrFM. Ogni protocollo, necessario per il funzionamento o opzionale, definisce e gestisce uno o più aspetti dello standard di comunicazione. Le specifiche sono strutturate a livelli (layer) sovrapposti, ognuno occupato da un protocollo diverso, e ogni livello comunica solo con i due adiacenti. IrDA permette la creazione di reti di tipo PAN ed è uno standard diffuso globalmente. E' largamente adottato su computer portatili, palmari, cellulari.

I dispositivi a infrarossi, per funzionare correttamente, devono essere posizionati in condizioni di visibilità reciproca (la cosiddetta LoS, *Line of Sight*, linea di vista) ad una distanza di 1 o 2 metri.

Questi limiti dipendono dal fatto che la radiazione infrarossa prodotta da questi dispositivi non è in grado di attraversare muri o altre barriere solide significative (anche il vetro di una finestra può pregiudicare la qualità della trasmissione). [40]



Figura 3.35 : Logo USB

I due standard più utilizzati per la *comunicazione wired* dei dispositivi biomedici nell'ambiente domestico sono USB e RS-232. L'*Universal Serial Bus (USB)* (figura 3.35) è uno standard di comunicazione seriale che consente di collegare diverse periferiche ad un computer. E' stato progettato per consentire a più periferiche di essere connesse usando una sola interfaccia standardizzata ed un solo tipo di connettore, e per migliorare la funzionalità *plug-and-play* consentendo di collegare/scollegare i dispositivi senza dover riavviare il computer (*hot swap*).



Figura 3.36: Logo RS-232

Nelle telecomunicazioni, **RS-232** (*Recommended Standard 232*) (figura 3.36) è uno standard per dati seriali binari *single-ended* e segnali di controllo per la connessione tra un *DTE (Data Terminal Equipment)* e un *DCE (Data Circuit-terminating Equipment)*. Lo standard definisce le caratteristiche elettriche e la sincronizzazione dei segnali, il significato dei segnali e la dimensione fisica e il *pinout* dei connettori.

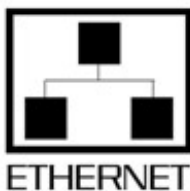


Figura 3.37 : Logo Ethernet

Ethernet (figura 3.37) è un protocollo standard di schede e cavi per il collegamento veloce fra computer in rete locale (LAN). Originariamente sviluppato nel 1976 da Xerox, Intel e Digital per le reti locali a 10 Megabit al secondo, è definito nel documento base dello standard Ethernet chiamato IEEE 802.3.[40]

Suite di protocolli internet TCP/IP

Transmission Control Protocol/Internet Protocol, (Tabella 3.9) è un insieme di protocolli di rete che implementa la pila di protocolli su cui funziona Internet e permette la comunicazione tra sistemi su una rete. Nel nostro ambito possono essere utilizzati per la comunicazione dei dati sia in reti LAN/PAN che in reti WAN.

Tale suite può essere descritta per analogia con il modello OSI (*Open System Interconnection*), che descrive i livelli della pila di protocolli. In una pila di protocolli ogni livello risolve una serie di problemi che riguardano la trasmissione di dati e fornisce un ben definito servizio ai livelli più alti. I livelli più alti sono logicamente più vicini all'utente e funzionano con dati più astratti lasciando ai livelli più bassi il compito di tradurre i dati in forme mediante le quali possono essere fisicamente manipolati. I livelli TCP/IP sono quattro più un quinto costituito dal supporto fisico vero e proprio.

| | Suite di protocolli Internet |
|-----------------------------------|---|
| Livello Applicazioni | DHCP, HTTP, HTTPS, SMTP, POP3, IMAP, FTP, SFTP, DNS, SSH, IRC, SNMP, SIP, RTSP, Rsync, Telnet, RIP, VoIP, ... |
| Livello di Trasporto | TCP, UDP, SCTP, DCCP |
| Livello di Internetworking | IPv4, IPv6, ICMP, IGMP, OSPF, ... |
| Livello di Collegamento | Ethernet, WiFi, PPP, ARP, ATM, HSDPA, MPLS, ... |

Tabella 3.8 : gli strati applicativi secondo il modello ISO/OSI

1) **Livello applicazioni:** a livello più alto, l'utente invoca i programmi applicativi che permettono di accedere ai servizi disponibili attraverso Internet; tale livello riguarda tutte le possibili opzioni, chiamate, necessità dei vari programmi. In pratica gestisce l'interattività tra l'utente e la macchina. Un programma applicativo interagisce con uno dei protocolli di livello trasporto per inviare o ricevere dati e li passa al livello trasporto nella forma richiesta. I protocolli più utilizzati nell'ambito del telemonitoraggio sono: *HTTP (Hypertext Transfer Protocol* – protocollo di trasferimento di un ipertesto) e *HTTPS*. Il primo è usato come principale sistema per la trasmissione di informazioni sul web e le cui specifiche sono gestite dal *World Wide Web Consortium*. L'*HTTP* funziona su un meccanismo richiesta/risposta (client/server): nell'uso comune il client corrisponde al browser ed il server al sito web. Vi sono quindi due tipi di messaggi *HTTP*: messaggi richiesta e messaggi risposta. *HTTPS (Hypertext Transfer Protocol over Secure Socket Layer)* è il risultato dell'applicazione di un protocollo di crittografia asimmetrica di tipo *Secure Sockets Layer /Transport Layer Security (SSL/TLS)* al protocollo di trasferimento di ipertesti *HTTP*. Viene utilizzato per garantire trasferimenti riservati di dati nel web, in modo da impedire intercettazioni dei contenuti.

Un protocollo particolare che viene usato da IHE (vedremo nel Capitolo 4) è il protocollo *WCTP (Wireless Communications Transfer Protocol)*; questo protocollo ([44],[45]) fornisce un semplice

metodo per eseguire la comunicazione tra Internet e il terminale di impaginazione TAP/IXO. È stato creato per fornire uno standard industriale wireless per l'invio di messaggi wireless attraverso Internet.

Quando i messaggi vengono inviati all'interno della struttura dei protocolli Internet, come il protocollo SMTP (Simple Mail Transport Protocol) o HTTP (Hypertext Transfer Protocol) le informazioni riportate al network wireless sono limitate. Lo scambio limitato è derivato dall'utilizzo di protocolli generalizzati: WCTP punta alla creazione di un modo facile di trasferire messaggi alfanumerici e binari da e verso sistemi wireless e device wireless.

2) **Livello di trasporto:** lo scopo primario del livello trasporto è di permettere la comunicazione tra un livello applicativo ed un altro; una comunicazione di questo tipo è spesso detta "*end-to-end*". Il livello di trasporto può regolare il flusso di informazioni e può, nel caso del TCP (*Transmission Control Protocol*), fornire un trasporto affidabile assicurando che i dati giungano a destinazione senza errori ed in sequenza mediante un meccanismo di *acknowledgement* e ritrasmissione.

3) **Livello di *Internetworking*:** Questo livello riceve segmenti dal soprastante livello di trasporto e forma pacchetti che vengono passati al sottostante livello. Il compito del livello di rete è la trasmissione logica di pacchetti tra due host arbitrari, che in generale non sono direttamente connessi (ovvero non hanno un collegamento diretto tra di loro) cioè in sostanza si occupa dell'indirizzamento verso la giusta destinazione attraverso il percorso di rete più appropriato. È il livello più caratteristico di Internet, detto appunto *IP (Internet Protocol)*, che crea il datagramma di base della rete.

4) **Livello di collegamento:** il quarto ed ultimo strato è costituito da una interfaccia di rete che accetta il datagramma IP e lo trasmette, previo incapsularlo in appositi frame, sull'hardware di rete (il cavo) tramite, ad esempio, un *transceiver*. Nel livello di collegamento ci sono le tipologie di rete WiFi e Ethernet viste in precedenza.

Il livello fisico, che è l'ultimo, trasmette il messaggio sul cavo sotto forma di impulso elettrico. [40] Questa suite di protocolli è utilizzata, per esempio per la trasmissione dei messaggi HL7. Un servizio di telemonitoraggio può essere rappresentato come in Figura 3.38 in cui i dati del dispositivo sono inviati tramite protocollo TCP/IP via TLS/SSL. Il dispositivo biomedico, via modem invia i dati con il suo formato proprietario al servizio di comunicazione di telemonitoraggio remoto via protocollo TCP/IP. Il servizio di comunicazione riceve i dati attraverso il protocollo TCP/IP e traduce il protocollo di comunicazione, quindi il messaggio ricevuto, in un formato standardizzato (HL7). Poi invia il messaggio tradotto HL7/XML via HTTP/SOAP sempre attraverso la connessione TCP/IP all'utente del servizio che riceve il messaggio e lo sa comprendere. L'interoperabilità è raggiunta.

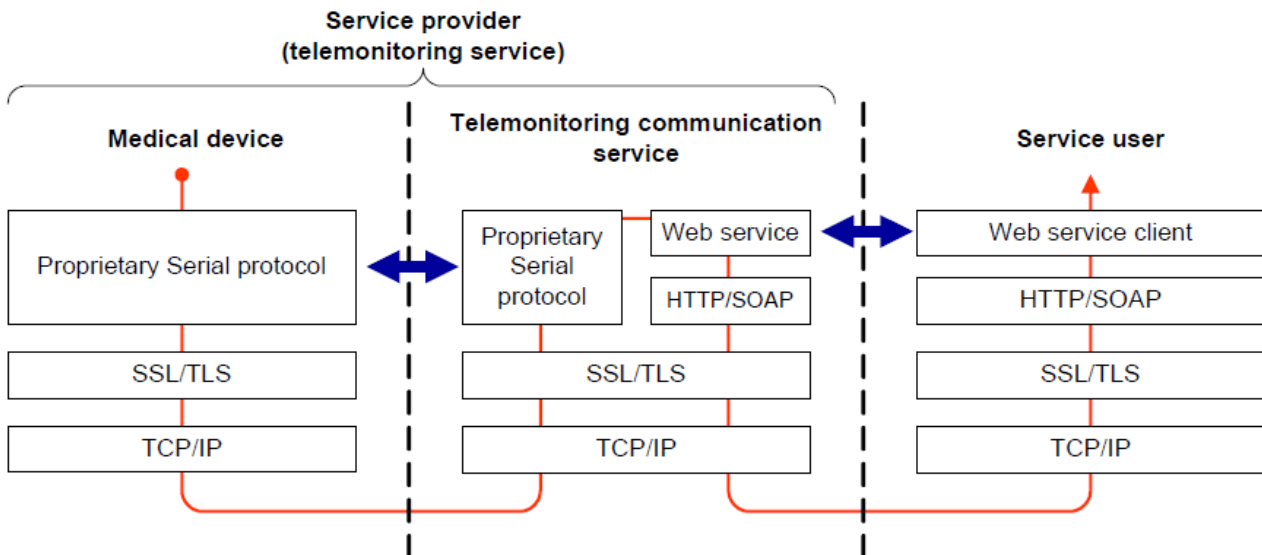


Figura 3.38 : Visualizzazione del protocollo stratificato. Il service provider agisce come un gateway, traducendo il protocollo proprietario in un'interazione servizio web

I servizi web usano il protocollo *SOAP* (*Simple Object Access Protocol*) per lo scambio di messaggi tra componenti software, tipicamente nella forma di componentistica software. SOAP ha una sintassi basata su XML e fornisce una struttura del messaggio per la trasmissione via servizi web. Per default, i messaggi SOAP sono trasportati su un protocollo di applicazione HTTP.

Bibliografia :

- [1] Bellazzi R. *Telemedicine and Diabetes Management: Current Challenges and Future Research Directions* - *J Diabetes Sci Technol* Vol 2, Issue 1, January 2008
- [2] Shea S, Starren J, et al. *Columbia University's Informatics for Diabetes Education and Telemedicine (IDEATel) Project: Rationale and Design*. - *J Am Med Inform Assoc*. 2002;9:49–62.
- [3] Hilliman C A, Cimino J J, et al. *The Effects of Redesigning the IDEATel Architecture on Glucose Uploads*. - *TELEMEDICINE and e-HEALTH* APRIL 2009
- [4] Shea S, Wienstock R, et al. *A Randomized Trial Comparing Telemedicine Case Management with Usual Care in Older, Ethnically Diverse, Medically Underserved Patients with Diabetes Mellitus: 5 Year Results of the IDEATel Study*. - *J Am Med Inform Assoc*. 2009;16:446–456.
- [5] Gomez E J, Hernando M E, et al. *Telemedicine as a tool for intensive management of diabetes: the DIABTel experience*. - *Computer Methods and Programs in Biomedicine* 69 (2002) 163–177
- [6] Martinez-Sarriegui I, Garcia Saez G, et al. *How Continuous Monitoring Changes the Interaction of Patients with a Mobile Telemedicine System*. - *J Diabetes Sci Technol* Vol 5, Issue 1, January 2011
- [7] Slazsieder E, Augstein P, *The Karlsburg Diabetes Management System: Translation from Research to eHealth Application*. - *J Diabetes Sci Technol* 2011;5(1):13-22
- [8] <http://www.diabetes-service-center.de/>
- [9] Gomez E, Pèrez E, et al. *The INCA System: A Further Step Towards a Telemedical Artificial Pancreas*. - *IEEE Transaction on Information Technology in Biomedicine*, vol. 12, no. 4, July 2008
- [10] Hovorka R, Chassin L, et al. *Closing the Loop: The Adicol Experience*. – *Diabetes Technology & Therapeutics*, vol. 6, no. 3, 2004
- [11] Lim J, Park C, Park S, *Home Healthcare Settop-box for Senior Chronic Care using ISO/IEEE 11073 PHD Standard*. - 978-1-4244-4124-2 ©2010 IEEE
- [12] Harris L, Tufano J, et al. *Designing mobile support for glycemic control in patients with diabetes*. - *Journal of Biomedical Informatics* 43 (2010) S37–S40
- [13] <http://www.telbios.it/>
- [14] <http://www.progettodiabete.org/>
- [15] Bellazzi R, Larizza C, et al. *A telemedicine support for diabetes management: the T-IDDM project*. - *Computer Methods and Programs in Biomedicine* 69 (2002) 147–161
- [16] Larizza C, Bellazzi R, et al. *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* 2006; 45: 79–84
- [17] 43. Ansell JE, Patel N, Ostrovsky D, Nozzolillo E, Peterson AM, Fish L. *Long term patient self management of oral anticoagulation*. *Arch Intern Med* 1995; 155:2185-9.
- [18] 44. Cromheecke ME, Levi M, Colly LP, de Mol BJ, Prins MH, Hutten BA et al. *Oral anticoagulation self-management and management by a specialist anticoagulation clinic: a randomized cross-over comparison*. *Lancet* 2000; 356:97- 102.
- [19] 45. Watzke HH, Forberg E, Svolba G, Jimenez-Boj E, Krininger B. *A prospective controlled trial comparing weekly self-testing and self-dosing with the standard management of patients on stable oral anticoagulation*. *Thromb Haemost* 2000; 83:661-5.
- [20] 46. Connock M, Stevens C, Fry-Smith A, Jowett S, Fitzmaurice D, Moore D, et al. *Clinical effectiveness and cost-effectiveness of different models of managing long-term oral anticoagulation therapy: a systematic review and economic modelling*. *Health Technol Assess* 2007; 38:66.
- [21] 47. Fitzmaurice DA, Murray ET, McCahon D, Holder R, Raftery JP, Hussain S, et al. *Self management of oral anticoagulation: randomised trial*. *BMJ* 2005; 331:1330.
- [22] 48. Barcellona D, Contu P, Sorano GG, Pengo V, Marongiu F. *The management of oral anticoagulant therapy: the patient's point of view*. *Thromb Haemost* 2000; 83:49-53.
- [23] Facchinetti R, *La terapia anticoagulante orale: stato dell'arte ed esperienze personali*. *biochimica clinica*, 2008, vol. 32, n. 1
- [24] EU, *Implementation of a Telematic Homecare Platform in Cooperative Health Care Provider Networks (TOPCARE)* - April

2001

- [25] Gardiner C, Williams K, et al. Can oral anticoagulation be managed using telemedicine and patient self-testing? A pilot study. - *Clin. Lab. Haem.* 2006, 28, 122–125
- [26] <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1480103/>
- [27] J Finkelstein, R Khare, Home Automated Telemanagement (HAT) System to Facilitate Self-Care of Patients with Chronic Diseases - SYSTEMICS, CYBERNETICS AND INFORMATICS VOLUME 1 - NUMBER 3
- [28] S T Niiranen, J M Yli-Hietanen, Analysis of computer-supported oral anticoagulant treatment follow-up workflow 30th Annual International IEEE EMBS Conference Vancouver, British Columbia, Canada, August 20-24, 2008
- [29] C Salvador, A Ruiz-Sanchez, et al. Evaluation of a Telemedicine-Based Service for the Follow-Up and Monitoring of Patients Treated With Oral Anticoagulant Therapy. *IEEE TRANSACTIONS ON INFORMATION TECHNOLOGY IN BIOMEDICINE*, VOL. 12, NO. 6, NOVEMBER 2008
- [30] S. Testa, A. Alatri, et al. Telemedicina per la gestione dei pazienti in terapia anticoagulante orale (TAO)- RIMeL /IJLaM 2005; 1
- [31] S. Testa, O. Paoletti, et al. TAO: meglio la Medicina di Base o i Centri di Sorveglianza? - RIMeL /IJLaM 2009; 5
- [32] *Il Sole 24 Ore – SANITA'*: Prevenzione dell'Ictus in Italia. Marzo 2011
- [33] Percorso di monitoraggio Tao mediante accesso del paziente presso ambulatorio MMG – documento Dott. Piero Grilli
- [34] Roche Diagnostics S.p.A., EsaDia – Rivista di attività diagnostiche : Anno 11 - n. 31 - Luglio 2008
- [35] M.Galagarra, L. Serrano, I. Martinez, P. de Toledo, M. Reynolds: “Telemonitoring systems interoperability challenge: an updated review of the applicability of ISO/IEEE 11073 standards for interoperability in telemonitoring”, *Proceedings of the 29th Annual International Conference of the IEEE EMBS, Cite Internationale, Lyon, France, Agosto 2007*
- [36] L. Schmitt, T. Falck, F. Wartena, and D. Simons: “Towards plug-and-play interoperability for wireless personal telehealth systems”, *4th International Workshop on Wearable and Implantable Body Sensor Networks (BSN 2007), Philips Research Europe, 2007.*
- [37] ICT Policy Support Programme - Annex I – “Description of work” Project Acronym: RENEWING HEALTH. Annex I version 15 4/06/2010
- [38] www.renewinghealth.eu
- [39] www.continuaalliance.org
- [40] www.ihe.net
- [41] www.wikipedia.org – Settembre 2011
- [42] www.ieee.org
- [43] HL7: www.hl7.org e www.hl7italia.it
- [44] 6 M.Galagarra, L. Serrano, I. Martinez, P. de Toledo, M. Reynolds: “Telemonitoring systems interoperability challenge: an updated review of the applicability of ISO/IEEE 11073 standards for interoperability in telemonitoring”, *Proceedings of the 29th Annual International Conference of the IEEE EMBS, Cite Internationale, Lyon, France, Agosto 2007.*
- [45] *The Wireless Communications Transfer Protocol(WCTP) – Protocol Specification. Version 1.3 Update 1 May 23 2006*
- [46] www.wctp.info
- [47] IEEE: www.ieee.org
- [48] ISO: www.iso.org/iso/home.htm
- [49] CEN: www.cen.eu

Capitolo 4 : LE LINEE GUIDA IHE E IL DOMINIO IHE PCD

In questo capitolo si cercherà di esporre in modo del tutto esaustivo l'iniziativa IHE con particolare riguardo al dominio PCD.

L'iniziativa è di fondamentale importanza per il lavoro di tesi che si sta svolgendo, in quanto è attraverso la gestione e l'applicazione delle linee guida promosse da IHE che si cercherà di gettare le basi per la definizione di una piattaforma di telemonitoraggio con i requisiti di interoperabilità citati nei capitoli precedenti.

In particolare il capitolo si soffermerà su quelle linee guida che si applicano per la gestione, sempre secondo IHE, dei dispositivi biomedicali *Point of Care*, i quali sono di fondamentale importanza per la cura a domicilio dei pazienti affetti da diabete e in TAO.

Pian piano che si entrerà nel dettaglio verrà sempre più alla luce la reale applicabilità di queste linee guida; questo passo è svolto nel quarto e ultimo paragrafo.

4.1 IHE – Integrating the Healthcare Enterprise



Figura 4.1 : logo dell'iniziativa IHE

IHE, *Integrating the Healthcare Enterprise* [1], è un'iniziativa globale senza scopo di lucro con sezioni nazionali o locali che fornisce una metodologia pragmatica tale da assicurare l'interoperabilità tra sistemi informativi sanitari che siano aderenti alle specifiche IHE. I sistemi informativi sono interoperabili se possono scambiarsi appropriatamente e chiaramente un set specifico di informazioni rilevanti nel contesto di una data situazione clinica.

L'iniziativa è promossa da operatori sanitari e da industrie per migliorare i sistemi informatici in modo da condividere informazioni. IHE promuove l'uso coordinato di standard affermati come

DICOM o HL7 per affrontare specifiche esigenze cliniche per sostenere la cura ottimale del paziente. I sistemi sviluppati in accordo con IHE comunicano tra loro in modo migliore, sono più facili da implementare e consentono ai fornitori di cure di utilizzare le informazioni in maniera più efficace.

La cura ottimale del paziente richiede ai fornitori di cura e ai pazienti stessi di essere in grado di creare, accedere e gestire in maniera sicura ed efficiente le cartelle cliniche elettroniche (EHR); IHE accelera l'adozione delle EHR attraverso il miglioramento dello scambio di informazioni tra i vari sistemi sanitari. Il suo obiettivo è quello di migliorare la qualità, l'efficienza e la sicurezza delle cure cliniche, rendendo le informazioni cliniche rilevanti comodamente accessibili ai pazienti e ai fornitori di assistenza autorizzati.

Nella pratica, IHE definisce le specifiche tecniche (*Technical Frameworks*) per l'implementazione di standard già utilizzati in ambito clinico (HL7, IEEE, DICOM, IETF) per raggiungere l'interoperabilità in uno specifico dominio clinico. L'approccio sviluppato dall'iniziativa IHE non prevede la definizione di nuovi standard di integrazione, ma piuttosto l'utilizzo appropriato degli standard esistenti nei loro relativi domini, definendo, quando necessario, scelte di configurazione appropriate.

Gli obiettivi di IHE sono:

- facilitare lo scambio uniforme di informazioni sanitarie tra i medici, sia all'interno dell'impresa che tra le unità di cura esterne;
- fornire funzionalità interoperabili per supportare lo sviluppo delle cartelle cliniche elettroniche nei diversi contesti nazionali e regionali;
- permettere lo sviluppo di reti di informazione sanitaria locali, regionali e nazionali;
- affrontare le esigenze di sicurezza e privacy;
- migliorare l'efficienza e l'efficacia dei workflow (flussi di lavoro) sanitari;
- in generale, rimuovere le barriere per la sicurezza e l'assistenza ottimale dei pazienti.

Di conseguenza, i benefici per gli utenti, medici o più in generale i sistemi sanitari, sono:

- i sistemi conformi alle specifiche IHE comunicano più efficacemente, sono più facili da implementare e consentono l'accesso sicuro ed efficiente alle informazioni sanitarie pertinenti, sia all'interno delle organizzazioni sanitarie che tra diversi luoghi di cura;
- le applicazioni sanitarie che hanno superato con successo l'implementazione (attraverso il

Connectathon) sono facilmente integrabili, permettendo il risparmio di tempo e denaro durante il processo implementativo nei siti operativi;

- i profili, che forniscono una descrizione delle funzionalità base che un utente può attendersi da un gruppo di applicazioni, possono anche essere utilizzati come punto di partenza per lo sviluppo di capitolati (ovvero descrizioni precise e dettagliate dei lavori da eseguire e del materiale impiegato, contengono la descrizione tecnica delle tipologie del lavoro e tutti gli obblighi, di natura giuridica e tecnica, di chi deve realizzare il progetto) e richieste d'offerta;
- la possibilità di aggiornare i sistemi IHE esistenti e, quando necessario, di integrarli con nuove applicazioni di un diverso produttore. Questo riduce il bisogno di sostituire sistemi esistenti e funzionanti solo perché viene introdotto un nuovo sistema.

4.1.1 L'organizzazione di IHE [1]

IHE è organizzato attraverso un numero crescente di ambiti clinici ed operativi chiamati domini. Ciascun dominio produce una propria serie di documenti tecnici, i *Technical Framework*, in stretto coordinamento con gli altri domini IHE; ciascun *Technical Framework* contiene le definizioni, le specifiche tecniche di vari *framework* standardizzati, i profili. I comitati di ciascun dominio rivedono e pubblicano annualmente questi documenti, spesso in espansione con supplementi che definiscono nuovi profili.

IHE riunisce gli utenti e gli sviluppatori della tecnologia di informazione sanitaria HIT (*Healthcare Information Technology*) in quattro step annuali:

- clinici ed esperti tecnici definiscono i casi d'uso critico per la condivisione delle informazioni tra sistemi informativi sanitari.
- gli esperti tecnici creano specifiche dettagliate per la comunicazione tra i sistemi per affrontare questi casi d'uso, selezionando e ottimizzando gli standard stabiliti.
- l'industria implementa queste specifiche, chiamate profili IHE, nei sistemi HIT.
- i produttori che implementano i profili IHE si riuniscono in una sessione di test chiamata *Connectathon* durante la quale i sistemi partecipanti vengono testati in una rete virtuale per verificarne l'interoperabilità.

IHE organizza anche dimostrazioni di sistemi IHE-compatibili che lavorano in scenari clinici reali a meeting medici o in altre sedi.

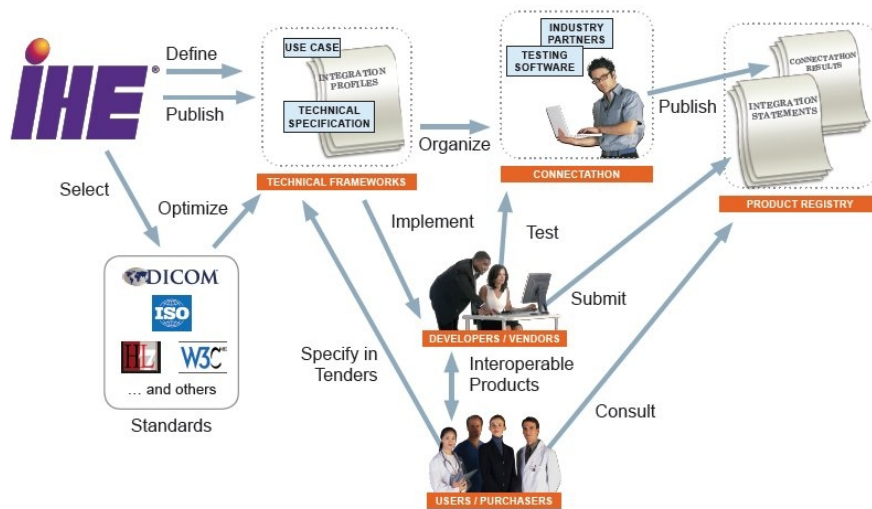


Figura 4.2 : flusso di lavoro all'interno di IHE

IHE invita gli esperti clinici e i tecnici dei vari domini, per diventare leader in questo lavoro, a partecipare ai comitati dei domini IHE oppure a revisionare i documenti pubblicati.

IHE sta testando l'interoperabilità dei sistemi HIT da più di un decennio. Al *Connectathon*, tenuto regolarmente in diverse sedi internazionali, tecnici esperti supervisionano la sperimentazione dei sistemi implementati dai costruttori, facendo uso di software avanzato sviluppato dalla stessa IHE e diversi partner. Più di 250 fornitori in tutto il mondo hanno implementato e testato i prodotti attraverso IHE.

4.1.2 I domini di IHE

Un dominio IHE[1] è rappresentato da un gruppo di lavoro che si rivolge ad una particolare area clinica e pubblica riguardante quell'ambito. Quindi, per i diversi domini, vengono definite le specifiche implementazioni degli standard stabiliti per ottenere obiettivi di integrazione che promuovono la condivisione appropriata di informazioni mediche in modo tale da supportare un cura ottimale del paziente.

Ogni dominio include: un comitato di pianificazione, che coordina lo sviluppo dei documenti, raccoglie e analizza i casi d'uso e i problemi di interoperabilità riscontrati dagli utenti, e un comitato tecnico, che ha come primo compito quello di sviluppare i profili di integrazione selezionando gli standard appropriati per risolvere i problemi di interoperabilità identificati dal comitato di pianificazione.

I comitati IHE seguono i 4 step annuali per affrontare l'interoperabilità in una varietà domini:

- ✓ Anatomic Pathology
- ✓ Cardiology
- ✓ Eye Care

- ✓ IT Infrastructure
- ✓ Laboratory
- ✓ Patient Care Coordination
- ✓ Patient Care Devices
- ✓ Pharmacy
- ✓ Quality, Research and Public Health
- ✓ Radiation Oncology
- ✓ Radiology

IHE è organizzata attraverso un crescente numero di domini operativi e clinici. Ciascun dominio produce dei documenti TF (*Technical Framework*), in stretto coordinamento con gli altri domini IHE. I comitati di ciascun dominio rivisitano e ripubblicano i TF annualmente, spesso espandendoli con dei supplementi che definiscono nuovi profili. Inizialmente ciascun profilo è pubblicato per commenti pubblici. Una volta ricevuto i commenti pubblici, il profilo interessato viene rivisitato e ripubblicato pronto per l'implementazione trial, ovvero per l'uso nei processi di test implementativi di IHE. Se i criteri di successo vengono raggiunti, il profilo è pubblicato nel *final text* e incorporato.

4.1.3 I Technical Framework di IHE

Il *Technical Framework* (TF) ([1],[2]) è un documento che definisce i profili di integrazione, i problemi e i casi d'uso cui si rivolgono i profili, e le specifiche tecniche opportune, nel contesto di un particolare dominio clinico. Molte parti del TF descrivono caratteristiche richieste o opzionali dei Profili di Integrazione, attori e transazioni: queste sono normative. Per una miglior comprensione del testo, esistono anche illustrazioni (o esempi) nel TF che sono informativi e non normativi.

In Figura 4.3 è rappresentata la struttura di un TF in cui si specifica che una transazione contiene i riferimenti agli standard, i ruoli degli attori coinvolti e le informazioni dettagliate dei messaggi trasmessi e ricevuti.

Processo di sviluppo dei Technical Frameworks

Per sviluppare un TF è necessario seguire i seguenti passi:

- descrivere il problema di integrazione (*proposta del profilo*): si assegnano uno o più casi d'uso riferiti al mondo reale;
- sviluppare i *Profile Supplements* che contengono il contenuto esatto che sarà pubblicato e incluso alla fine nel TF;

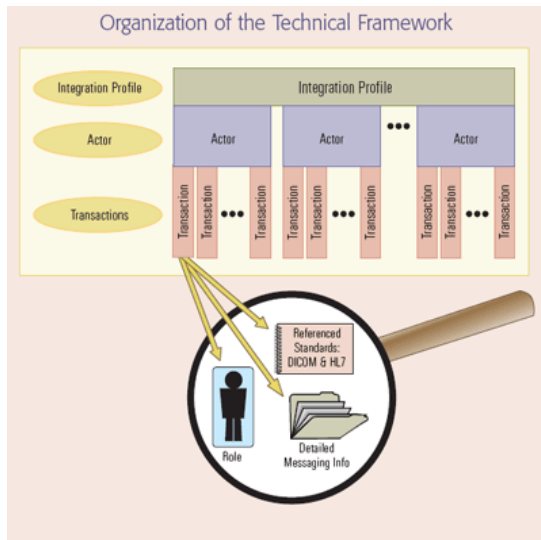


Figura 4.3 : organizzazione del TF di IHE

- pubblicare i *Supplements* per il commento pubblico (*Public Comment – PC*) e aggiornare i supplementi in base ai feedback che ne derivano;
- pubblicare i *Supplements* per l'implementazione sperimentale (*Trial Implementation - TI*) compiuta durante i Connectathon;
- finalizzare (congelare) il supplemento una volta che il suo contenuto è stato consolidato e validato a fondo (esaurientemente interamente completamente) in un testo finale (*Final Text - FT*): una volta fatto questo il supplemento viene inserito nella versione corrente del TF appropriato, se già esistente, costituendo così una nuova versione del TF.

Il TF è continuamente ampliato e corretto dal Comitato Tecnico del dominio clinico di appartenenza in cooperazione con i Comitati Tecnici degli altri domini. Il processo di sviluppo e di mantenimento annuale di un *Technical Framework* segue molti principi per assicurare la stabilità delle specifiche in modo tale che i produttori e gli utenti possano affidarsi al TF per sviluppare, i primi, e acquistare, i secondi, prodotti compatibili con IHE. E' importante, infatti, che, nell'estensione, nelle correzioni e nei chiarimenti aggiunti a un TF, venga mantenuta la compatibilità con le definizioni del testo precedente per poter continuare a supportare le implementazioni conformi ai profili ivi definiti.

Il primo di questi principi è infatti che qualsiasi estensione, chiarimento e correzione al TF deve mantenere la compatibilità con le versioni precedenti del TF, al fine di mantenere l'interoperabilità con i sistemi che hanno implementato attori IHE e i profili definiti.

Il TF è sviluppato e ri-pubblicato ogni anno a seguito di un processo diviso in tre fasi:

1. Il Comitato Tecnico sviluppa i supplementi alla versione attuale stabile del TF per supportare nuove funzionalità individuate dai comitati di strategia e pianificazione IHE e le loro problematiche per un commento pubblico.
2. Il Comitato si rivolge a tutti i commenti ricevuti durante il periodo di consultazione pubblica

e pubblica una versione aggiornata del TF per "Trial Implementation". Questa versione contiene sia il corpo stabile del TF dal ciclo precedente e i nuovi supplementi sviluppati. E' la versione utilizzata dai venditori per lo sviluppo di software di implementazione di prova per i *Connectathon*.

3. Il Comitato considera regolarmente le proposte di modifica per la versione Trial del TF, comprese quelle di implementatori che partecipano al *Connectathon*. Dopo la risoluzione di tutte le proposte di modifica pervenute entro 60 giorni dal *Connectathon*, la versione Technical Framework è pubblicato come "*final-text*".

Per mantenere la stabilità del TF, le modifiche avvengono in un ciclo annuale regolare (Figura 4.4).

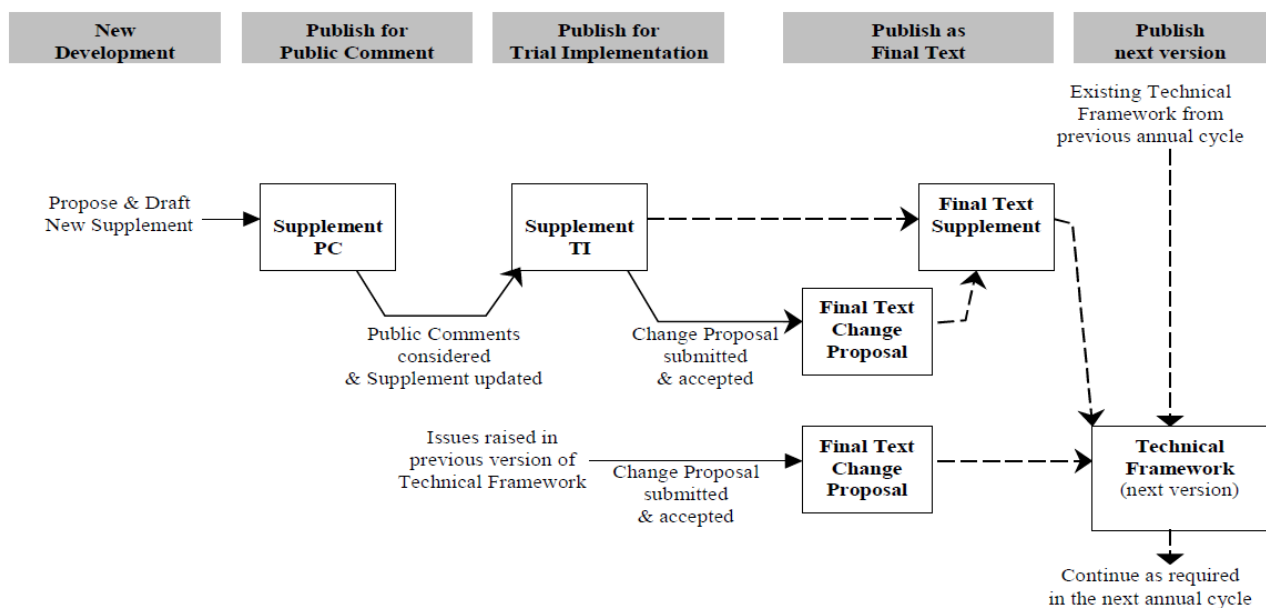


Figura 4.4 : ciclo annuale di modifica dei TF di IHE

4.1.4 I Profili di IHE [1],[2]

I profili IHE forniscono un framework basato su standard noti in ambiente sanitario, ad esempio DICOM e HL7, per la condivisione di informazioni all'interno di siti di cura e attraverso i network. I profili IHE forniscono un linguaggio comune per acquirenti e fornitori per discutere delle esigenze di integrazione dei siti sanitari e delle capacità di integrazione dei prodotti sanitari IT.

Essi offrono agli sviluppatori uno schema chiaro per l'implementazione degli standard di comunicazione supportati da partner industriali e accuratamente documentati, riesaminati e testati. Offrono agli acquirenti uno strumento che riduce la complessità, il costo e l'ansia di realizzazione dei sistemi interoperabili.

Essi affrontano i problemi di interoperabilità relativi all'accesso alle informazioni da parte di fornitori di cura e pazienti, ai flussi clinici di lavoro, alla sicurezza e alle infrastrutture di gestione e

informazione. Ciascun profilo definisce gli attori, le transazioni e i contenuti di informazione richiesti per affrontare il caso clinico facendo riferimento a standard appropriati .

I profili IHE vengono compilati nei IHE Technical Framework, documenti tecnici che servono come guida all'implementazione e sono liberamente disponibili.

La definizione di un profilo non è immediata, in IHE è stata definita una procedura con diversi passaggi e che vede coinvolti un sacco di soggetti.

Inizialmente ciascun profilo è pubblicato per commenti pubblici. Dopo aver ricevuto i commenti, il profilo viene rivisitato e viene ripubblicato pronto per il processo di verifica dell'attuazione IHE. Se i criteri per la verifica di successo sono raggiunti, il profilo viene pubblicato in maniera definitiva e incorporato.

4.1.5 I Technical Framework final-version

Attualmente i TF in *final version* dei vari domini sono i seguenti:

1) Anatomic Pathology Technical Framework

l'obiettivo di questo dominio è quello di estendere l'iniziativa IHE ai laboratori di patologia anatomica, i loro sistemi e le loro attrezzature di informazione, di automazione e di *imaging*. Il campo di applicazione dell'anatomia patologica comprende la patologia chirurgica, le biopsie, la citopatologia, le autopsie e tecniche correlate (immunoistochimica, patologia molecolare, ecc...)

Questo volume fornisce le specifiche per i seguenti profili:

- *Anatomic Pathology Workflow (APW)*

2) Cardiology Technical Framework

Questo dominio è indirizzato alla condivisione di informazioni, al flusso di lavoro e alla cura del paziente in cardiologia, comprendendo l'elettrofisiologia e la medicina nucleare.

Questo volume fornisce le specifiche per i seguenti profili:

- *Cardiac Cath Workflow (CATH)*
- *Echocardiography Workflow (ECHO)*
- *Retrieve ECG for Display (ECG)*
- *Evidence Documents (ED)*

3) Eye Care Technical Framework

Questo volume fornisce le specifiche per i seguenti profili:

- *Eye Care Workflow (EYECARE)*

- *Charge Posting (CHG)*
- *Eye Care Evidence Documents (ECED)*
- *Eye Care Displayable Report (ECDR)*

4) IT Infrastructure Technical Framework

Il dominio IT Infrastructure fornisce un'infrastruttura di condivisione delle informazioni sanitarie. Un componente delle infrastrutture rappresenta una comune funzione IT utilizzata come blocco costruttivo per una serie di casi d'uso, ingrediente necessario ma raramente visibile all'utente finale. Questi componenti possono essere incorporati in un applicazione, ma spesso vengono utilizzati come una risorsa condivisa nello scambio di informazioni sanitarie.

Questo volume fornisce le specifiche per i seguenti profili:

- *Audit Trail and Node Authentication (ATNA)*
- *Basic Patient Privacy Consents (BPPC)*
- *Consistent Time (CT)*
- *Cross-Enterprise Document Media Interchange (XDM)*
- *Cross-Enterprise Document Reliable Interchange (XDR)*
- *Cross-Enterprise Document Sharing (XDS.b)*
- *Cross-Enterprise Sharing of Scanned Documents (XDS-SD)*
- *Cross-Enterprise User Assertion (XUA)*
- *Enterprise User Authentication (EUA)*
- *Patient Administration Management (PAM)*
- *Patient Demographics Query (PDQ)*
- *Patient Identifier Cross-Referencing (PIX)*
- *Patient Synchronized Applications (PSA)*
- *Personnel White Pages (PWP)*
- *Retrieve Information for Display (RID)*

5) Laboratory Technical Framework

Il dominio Laboratory è indirizzato verso la condivisione di informazioni e relativo flusso di lavoro nei test diagnostici *in vitro* nei laboratori clinici così come il test dei dispositivi Point of Care.

Questo volume fornisce le specifiche per i seguenti profili:

- *Laboratory Testing Workflow (LTW)*
- *Laboratory Device Automation (LDA)*
- *Laboratory Point Of Care Testing (LPOCT)*
- *Laboratory Code Set Distribution (LCSD)*

- *Laboratory Specimen Barcode Labeling (LBL)*
- *Sharing Laboratory Reports (XD-LAB)*

6) Patient Care Coordination Technical Framework

Il dominio PCC è stato istituito per affrontare i problemi di integrazione che interessano i fornitori, i pazienti e le tempistiche delle cure. Si tratta di aspetti generali di cura clinica come lo scambio di documenti, l'elaborazione di ordini, e il coordinamento con gli altri domini. Il PCC affronta anche i workflow comuni a più aree specialistiche le integrazioni necessarie per le aree specialistiche che non hanno un dominio proprio all'interno di IHE.

Questo volume fornisce le specifiche per i seguenti profili:

- *Medical Summaries (MS)*
- *Exchange of Personal Health Record (XPHR)*
- *Emergency Department Referral (EDR)*

7) Patient Care Device Technical Framework

Il dominio PCD si occupa dei casi d'uso in cui almeno un attore è un dispositivo medico *Point of Care* centrato su paziente, il quale comunica con almeno un altro attore, come un dispositivo medico o un sistema informativo. Il dominio PCD coordina e sostiene altri domini, come il dominio Radiology (imaging medico), Laboratory e Cardiology, allo scopo di garantire la coerenza nel caso d'uso.

Di questo dominio tutti i profili sono in fase di sviluppo e/o di verifica implementativa e verranno discussi nel dettaglio nei paragrafi successivi.

8) Pharmacy Technical Framework

L'IHE Pharmacy è indirizzato alla condivisione di informazioni, al flusso di lavoro e alla cura del paziente sia in comunità che nelle farmacie.

Anche in questo dominio tutti i profili sono in fase di sviluppo e/o di verifica implementativa.

9) Quality, Research and Public Health Technical Framework

Questo dominio denominato QRPH è indirizzato verso le strutture e i contenuti necessary per:

- condividere le informazioni rilevanti per il miglioramento della qualità,
- migliorare il collegamento tra il sistema delle cure primarie e la ricerca clinica,
- fornire una sorveglianza sanitaria alla popolazione.

I tre componenti distinti del dominio sono tutti relativi all'uso secondario dei dati raccolti nella cura clinica.

Anche in questo dominio tutti i profili sono in fase di sviluppo e/o di verifica implementativa.

10) Radiation Oncology Technical Framework

L'IHE Radiation Oncology è indirizzato alla condivisione di informazioni, al flusso di lavoro e alla cura del paziente in radioterapia oncologica.

Anche in questo dominio tutti i profili sono in fase di sviluppo e/o di verifica implementativa.

11) Radiology Technical Framework

Questo dominio è indirizzato alla condivisione di informazioni, al flusso di lavoro e alla cura del paziente in radiologia, inclusa la mammografia e la medicina nucleare

Questo volume fornisce le specifiche per i seguenti profili:

- *Radiology Scheduled Workflow (SWF)*
- *Patient Information Reconciliation (PIR)*
- *Consistent Presentation of Images (CPI)*
- *Presentation of Grouped Procedures (PGP)*
- *Access to Radiology Information (ARI)*
- *Key Image Note (KIN)*
- *Simple Image and Numeric Report (SINR)*
- *Charge Posting (CHG)*
- *Post-processing Workflow (PWF)*
- *Reporting Workflow (RWF)*
- *Evidence Documents (ED)*
- *Portable Data for Imaging (PDI)*
- *Nuclear Medicine Image (NM)*
- *Cross-enterprise Document Sharing for Imaging (XDS-I)*
- *Mammography Image (MAMMO)*
- *Import Reconciliation Workflow (IRWF)*
- *Teaching File and Clinical Trial Export (TCE)*

4.2 Il Dominio Patient Care Device [2],[3]

Il Dominio Patient Care Device si occupa dei casi d'uso in cui almeno un attore è un dispositivo medico POC (*Point of Care*) centrato sul paziente il quale comunica con almeno un altro attore, come un dispositivo medico o un sistema informativo.

Il dominio PCD coordina e supporta altri domini, come i Radiology, Laboratory e Cardiology per garantire lo coerenza nelle situazioni di utilizzo che coinvolgono dispositivi medici dentro l'azienda.

Il *volume 1* del *Technical Framework* del dominio IHE Patient Care Device, definisce le implementazioni specifiche degli standard stabiliti per raggiungere gli obiettivi integrativi per il dominio PCD. Tale integrazione promuove la condivisione di informazioni mediche appropriate per sostenere la cura ottimale dei pazienti.

Come tutti i domini esso sarà ampliato annualmente, dopo un periodo di recensioni pubbliche, e mantenuto controllato da errori.

Il IHE PCD identifica un sottoinsieme di componenti funzionali della struttura sanitaria, chiamati *attori IHE*, e specifica le loro *interazioni* in termini di un insieme di transazioni coordinate e basate su standard. Questo insieme di transazioni vengono descritte con una profondità via via maggiore.

Il *Volume 1* fornisce una visione ad alto livello delle funzionalità IHE, mostrando le transazioni organizzate in unità funzionali chiamati Profili di Integrazione che evidenziano la loro capacità di affrontare specifiche esigenze cliniche.

Il *Volume 2* invece fornisce descrizioni tecniche di dettaglio di ciascuna transazione specifica.

I profili di integrazione si basano e fanno riferimento a transazioni definite in altri documenti Technical Framework IHE.

I Technical Framework IHE identificano componenti funzionali di un ambiente sanitario distribuito esclusivamente dal punto di vista delle loro interazioni nell'azienda sanitaria. Le operazioni coordinate che vengono create sono basate su standard HL7, IEEE, DICOM, W3C e altri. Poiché la portata dell'iniziativa IHE si espande, le transazioni basate su altri standard saranno incluse. In alcuni casi IHE raccomanda la selezione di specifiche soluzioni supportate da questi standard, tuttavia IHE non introduce scelte tecniche che contraddicono la conformità di tali standard. In caso di errori identificati all'interno degli standard, la politica di IHE è quella di denunciarli agli organi appropriati per la risoluzione all'interno delle loro conformità.

IHE è quindi un quadro di attuazione, non uno standard. Il riferimento a IHE come uno standard è inappropriato. Dichiarazioni di conformità del prodotto devono essere ancora fatte in riferimento a norme specifiche. In aggiunta, i produttori che hanno implementato i prodotti IHE devono utilizzare una dichiarazione di integrazione IHE per descrivere la conformità del loro prodotto alle specifiche di IHE. Lo scopo di questa dichiarazione è quella di comunicare in maniera univoca agli utenti del prodotto finale che le capacità di IHE supportano il progetto.

Gli attori e le transazioni IHE descritti nei Technical Framework sono astrazioni degli ambienti reali dei sistemi informativi sanitari. Mentre alcune delle transazioni sono tradizionalmente effettuate da categorie di prodotti specifiche (ad esempio HIS, l'Electronic Patient Record ecc..) i TF IHE evitano intenzionalmente di associare funzioni o attori con prodotti di categorie del genere. Per ciascun attore, IHE definisce solo quelle funzioni associate ai sistemi informativi di integrazione. La definizione IHE di un attore non dovrebbe quindi essere presa come la definizione completa di un qualsiasi prodotto che potrebbe implementarlo, né il framework stesso dovrebbe essere adottato per descrivere in maniera esauriente l'architettura di un sistema informativo sanitario.

La ragione di definire attori e transazioni è quella di fornire le basi per definire le interazioni tra componenti funzionali dell'ambiente informatico sanitario. Nelle situazioni dove un singolo prodotto fisico implementa molteplici funzioni, solo le interfacce tra il prodotto e le funzioni esterne per l'ambiente sono considerate significative dall'iniziativa IHE. Perciò la iniziativa IHE non prende posizione per i meriti relativi di un ambiente integrato basato su un sistema informativo unico e onnicomprensivo rispetto a quello basato su sistemi multipli che insieme raggiungono lo stesso fine.

Ciascun profilo integrativo è una rappresentazione di una situazione reale che è supportata da un gruppo di attori che interagiscono tra loro attraverso le transazioni. Gli attori sono sistemi informatici o loro componenti che producono, gestiscono o agiscono nelle categorie di informazione richieste per le attività operative. Le transazioni sono delle interazioni tra gli attori che trasferiscono le informazioni richieste attraverso messaggi basati sugli standard.

Le tabelle di attori e transazioni indicano quali transazioni ciascun attore deve supportare.

Le transazioni mostrate nei diagrammi sono identificate sia con il loro nome che con il numero di transazione definita nel PCD TF.

In alcuni casi in IHE, un profilo dipende da un profilo pre-requisito per funzionare correttamente ed essere utile. Per esempio molti profili PCD dipendono da *Consistent Time*. Un attore deve implementare tutte le transazioni richieste nei profili pre-requisiti prima di implementare il resto.

I Profili IHE PCD:

- aumentano la sicurezza del paziente e l'efficacia clinica;
- riducono i costi sanitari aumentando l'efficienza, l'affidabilità e la flessibilità operativa degli operatori sanitari;
- abilitano nuove cure innovative;
- espandono il mercato internazionale per i fornitori dei dispositivi di cura dei pazienti.

Il PCD TF *final text* includerà i seguenti profili:

- **DEC (*Device Enterprise Document*)** è un profilo di integrazione che descrive i meccanismi necessari per comunicare i dati PCD ai sistemi informativi aziendali. I dati tipici PCD includono: dati fisiologici periodici (velocità cardiaca, pressione sanguigna invasiva, velocità di respirazione, ecc.), dati fisiologici aperiodici (pressione sanguigna non invasiva, peso del paziente, output cardiaco, ecc.), e test di laboratorio *CLIA waived* (o l'equivalente internazionale *waiver*); i dati possono includere informazioni contestuali come l'ID paziente, identificativo del medico e le informazioni di configurazione del dispositivo biomedico del paziente
- **PIV (*Point-of-care Infusion Verification*)** è un profilo di transazioni che supporta la comunicazione di un ordine di consegna/infusione di medicazione validato dalle cinque regole (Paziente Giusto, Farmaco Giusto, Dose Giusta, Modalità Giusta, Tempo Giusto) da un sistema BCMA (*Bedside Computer-assisted Medication Administration*) a una pompa di infusione o un sistema di gestione della pompa, così da “chiudere il cerchio”.
- **IDCO (*Implantable Device Cardiac Observation*)** un profilo di transazioni che specifica un meccanismo per la traduzione, trasmissione ed elaborazione di elementi di dati discreti e report allegati associati alle interrogazioni dei dispositivi cardiaci impiantabili (osservazioni).
- **RTM (*Rosetta Terminology Mapping*)** è un valore impostato e gestito che stabilisce una nomenclatura, espressa in una serie di strumenti (fogli elettronici Excel e file XML), che mappa la semantica comunicata dai dispositivi medici in una rappresentazione standard attraverso ISO/IEEE 11073 e UCUM (per le unità di misura).

Profili aggiuntivi che sono stati o sono in corso di sviluppo ma non hanno ancora i requisiti per essere pubblicati nel *final-text* del TF sono i seguenti:

- **SPD (*Subscribe to PCD Data*)** è un profilo di transazioni che supporta la limitazione dell'informazione trasmessa dall'attore DEC DOR all'attore DEC DOC. È un'opzione del profilo DEC.
- **DPI (*Device Point-of-Care Integration*)** è un profilo di transazioni che si focalizza sulla connettività dei dispositivi attorno al point of care centrato sul paziente, che include interfacce “*first link*” tra dispositivi o un sistema di dispositivi manager/supervisor. Quest'attività include lo sviluppo iniziale di un *white paper*, seguito da un numero di profili proposti come *discovery and association*, *data reporting*, *symmetric (bi-directional) communication*, e *external control*.
- **ACM (*Alarm Communication Management*)** è un profilo che abilita la comunicazione remota di condizioni d'allarme ai dispositivi di cura biomedici assicurando il giusto allarme con la giusta priorità al giusto paziente con il giusto contenuto
- **ADQ (*Asynchronous Data Query*)** è un profilo di transazioni che sosterrà una modalità sollecita

di ottenere dati da i Patient Care Devices o dati immagazzinati in dispositivi o sistemi IT.

- **WCM (*Waveform Communication Management*)** è una descrizione dell'oggetto che si estenderà agli esistenti profili PCD per fornire un metodo per trasferire quasi in tempo reale i dati delle forme d'onda utilizzando la sintassi dei messaggi di HL7 v2.

Inoltre, relazioni tecniche e miglioramenti a documenti esistenti sono stati sviluppati come parte degli sforzi in corso. Essi includono:

- **SA (*Semantic Architecture White Paper*)** fornirà una panoramica dei soggetti a volte sconcertanti della nomenclatura, della terminologia e dei modelli di informazione che sono usati per consentire l'interoperabilità semantica vera delle informazioni dei dispositivi di cura dei pazienti. Inoltre configurerà le fondamenta della nuova terminologia sviluppata che è richiesta per riempire i vuoti che sono stati identificati, specialmente durante lo sviluppo del profilo RTM.

- **MEM (*Medical Equipment Management*)** è un White Paper che investiga sulla questione di come un IT sanitario possa supportare le attività di ingegneri clinici e biomedici, migliorando l'efficienza del workflow e la qualità. Gli argomenti chiave includono l'identificazione univoca del dispositivo, l'allineamento con la postazione real-time, la configurazione software e hardware e la gestione delle correzioni, la gestione della batteria, e altro. PCD anticipa che ciò sarà sviluppato in un profilo di transazioni.

- **Profile Conformance Testing** : IHE e NIST stanno collaborando per testare le implementazioni dei produttori definite attraverso i profili IHE-PCD. Questo ciclo annuale include la verifica dei messaggi IHE-PCD V2, sia sintatticamente che semanticamente. La terminologia è vincolata a quella di Rosetta dallo standard ISO/IEEE 11073.

Di seguito verranno proposti nel dattaglio solamente i profili di IHE che sono stati usati nella tesi, nel capitolo successivo. Alcuni di essi sono presenti nei Technical Framework che sostituiscono il futuro *final text*, altri sono presenti in documenti Technical Framework per l'implementazione trial; nell'esposizione verrà specificato per ciascuno la loro posizione.

4.2.1 Il Profilo DEC - Device Enterprise Communication [3],[4],[5]

Questo profilo risponde alla necessità di una comunicazione coerente dei dati PCD con le aziende. I destinatari dei dati PCD includono, ma non si limitano a questi, applicazioni per il supporto alla decisione clinica, repository dei dati, applicazioni per EMR (*Electronic Medical Record*) e EHR (*Electronic Health Records*). Gli esempi di dispositivi PCD inclusi in questo profilo possono essere i monitor dei segni vitali, analizzatori di sangue, pompe di infusione, glucometri, sistemi anestetici, ventilatori e sistemi per dialisi. Inoltre fornisce un'opzione per affrontare l'identificazione del

paziente attraverso i dati da PCD.

Questo profilo non affronta i problemi sulla sicurezza, sulla privacy e sulla comunicazione sicura tra diverse aziende. L'assunzione di base è che il profilo DEC sia implementato in una singola rete aziendale. Questo profilo non affronta nemmeno i problemi connessi a controlli in real-time sia ad anello aperto che ad anello chiuso per i dispositivi di assistenza; dati in tempo reale come allarmi e avvisi non sono qui indicati.

Questo profilo supporta la comunicazione di dati da PCD di venditori diversi ai sistemi informativi sanitari usando una semantica coerente.

Esso compie questa attività mappando i dati PCD da una sintassi e una semantica proprietarie in una singola rappresentazione per la comunicazione con l'azienda.

I dati PCD vengono “*time stamped*” con una temporalità consistente con l'azienda. Le opzioni sono fornite per permettere alle applicazioni di filtrare particolari dati PCD di interesse.

I dati PCD includono dati fisiologici periodici (frequenza del battito cardiaco, pressione del sangue prelevata invasivamente, velocità di respirazione, ecc.), dati fisiologici aperiodici (pressione del sangue prelevata non invasivamente, peso del paziente, gittata cardiaca, ecc.), dati continui (ECG e forme d'onda della pressione del sangue prelevata invasivamente), verifiche di laboratorio nel *point-of-care CLIA waived* (o l'equivalente internazionale *waiver*). Essi devono includere i dati identificativi del paziente e possono includere dati di tipo contestuale come l'identificazione dell'assistente medico oppure le informazioni di configurazione del dispositivo PCD.

Subscribe to PCD Data (SPD)

Questa parte opzionale del profilo DEC non è attualmente presente nella bozza del *final-text* del TF ma è ancora nella versione *Trial Implementation*; verrà tuttavia impiegata nella parte di analisi del Capitolo 4 in cui si esaminerà la sua potenziale utilità.

Il profilo DEC fornisce un meccanismo opzionale *publish/subscribe* per le applicazioni, per negoziare quali messaggi PCD sono comunicati a una data applicazione in base ai predicati di negoziazione. Questo meccanismo opzionale è chiamato *Subscribe to Patient Data (SPD)*.

Publish/subscribe si riferisce alla capacità di un sistema, il “*Publisher*”, di offrire un flusso di dati che può essere inviato a un sistema ricevente in base a una sottoscrizione. Il diritto del *Subscriber* di sottoscrivere è deciso al tempo di setup di interfaccia (*Interface Setup Time*). Nel *runtime*, il *Subscriber* controlla le regole dei dati sotto le quali il *Publisher* invia i messaggi.

Questa opzione per il profilo DEC descrive un meccanismo secondo cui un attore opzionale *Device Observation Filter (DOF)* accetta di selezionare un sottoinsieme di informazioni di un messaggio di

osservazione del dispositivo basandosi su vincoli dei dati richiesti. (Vedere HL7 V2.6 Ch 5.7 per dettagli del modello *Publish-and-Subscribe*)

Transazioni raccomandate

L'identificazione del paziente è forse la componente infrastrutturale più importante di qualsiasi processo di comunicazione e interoperabilità, in particolare quando i dati PCD sono esportati all'azienda. Questo è l'elemento chiave nei dispositivi biomedicali, nella comunicazione, nell'analisi dei dati, nei report e nel mantenimento dei record. L'automatizzazione dell'ingresso dell'identificazione del paziente nel PCD ha la potenzialità di migliorare le prestazioni, ridurre gli errori, aumentare la sicurezza e l'efficacia del dispositivo e del farmaco, nonché l'efficienza. Si raccomanda che le implementazioni usino le transazioni IHE per l'acquisizione delle credenziali dell'identificazione del paziente. Queste transazioni includono: ITI-21, ITI-30, ITI-31. Altri meccanismi come il codice a barre o l'RFID sono valide alternative.

Le transazioni raccomandate da IHE per l'acquisizione dei dati demografici sono:

Patient Demographics Query [ITI-21 PDQ] – Questa transazione contiene le informazioni sulla demografia del paziente in risposta ad una specifica query su un paziente specifico.

Patient Identity Feed [ITI-30 PAM] – Questa transazione è trasmessa dal fornitore quando avvengono dei cambiamenti sulla demografia del paziente.

Patient Encounter Management [ITI-31 PEM] – La sorgente registra o aggiorna gli incontri (immissione, dimissione, ecc...) e avanza l'informazione agli altri sistemi che implementano l'attore Consumer. Questa informazione includerà la locazione del paziente e il medico curante per il particolare incontro.

Dipendenze del profilo DEC

Il profilo DEC non opera indipendentemente da altri profili, ma ha una dipendenza dal profilo *Consistent Time (CT)* del dominio ITI sul quale si appoggia. Il profilo *Consistent Time* coordina il tempo tra sistemi in rete, assicura infatti che gli orologi dei sistemi e data/ora dei computer in una rete siano ben sincronizzati (errore medio minore di un secondo).

In Tabella 4.1 si riporta il profilo DEC e la sua dipendenza dal profilo CT.

| Integration Profile | Depends On | Dependency Type | Purpose |
|---------------------------------------|-----------------|---|---|
| Device Enterprise Communication (DEC) | Consistent Time | Each actor implementing DEC shall be grouped with the Time Client Actor | Required for consistent timestamping of PCD data. |

Tabella 4.1 : Dipendenza DEC/CT

Attori del profilo DEC e DEC-SPD

- *Device Observation Reporter (DOR)*: l'attore che riceve i dati dai PCD, tra cui quelli basati

su formati proprietari, e che mappa i dati ricevuti su transazioni che forniscono la sintassi e la semantica consistenti per comunicare con il destinatario.

- *Device Observation Filter* (DOF): l'attore responsabile di fornire servizi di filtraggio, basati sul meccanismo di *publish-and-subscribe*, dei dati di PCD negoziati con applicazioni dei clienti che implementano il DOC. E' l'attore principale del DEC-SPD.

- *Device Observation Consumer* (DOC): l'attore responsabile della ricezione dei dati PCD dal DOR, dal DOF o da entrambi.

Attori del profilo CT del dominio ITI:

- *Time Client* (TC): un'unità di sistema che sincronizza il suo orologio al tempo corretto fornito da un time-server.

Descrizione delle interazioni

Le transazioni sono delle interazioni tra gli attori i quali trasferiscono le informazioni richieste attraverso messaggi standard. Le transazioni per il DEC sono le seguenti:

- *Communicate PCD Data* (PCD-01): trasmettete i dati del PCD a clienti aziendali da un DOR o da un DOF e riceve i dati dei PCD su un DOC.
- *Subscribe to PCD Data* (PCD-02): definisce il predicato per la comunicazione dei dati PCD dal DOF a un DOC. E la transazione opzionale che fa parte del DEC-SPD.

Le transazioni del profilo ITI:

- *Maintain Time* (ITI-01): questa transazione e utilizzata per sincronizzare il tempo tra più sistemi.

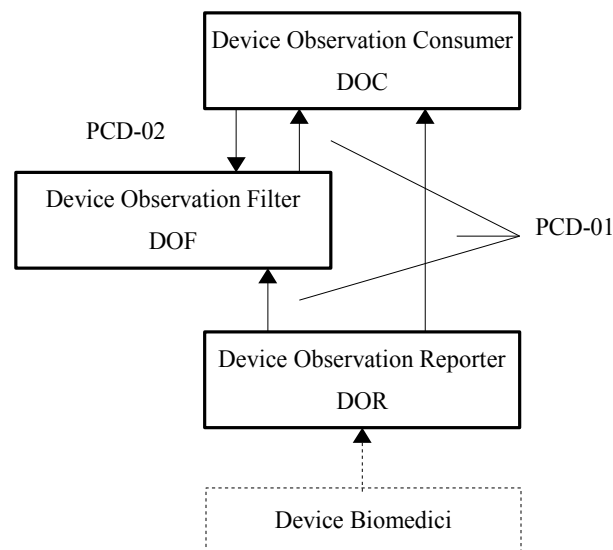


Figura 4.5 : attori e transazioni del profilo DEC-SPD

| Actors | Transactions | Optionality | Section in Volume 2 |
|-----------------------------|---|-------------|---------------------|
| Device Observation Consumer | Communicate PCD Data [PCD-01] | R | Section 3.1 |
| | Subscribe to PCD Data [PCD-02] | O | Section 3.2 |
| | Maintain Time | R | ITI TF 2:3-1 |
| Device Observation Filter | Communicate PCD Data [PCD-01] (Outbound only) | R | Section 3.1 |
| | Communicate PCD Data [PCD-01] (Inbound only) | R | Section 3.1 |
| | Subscribe to PCD Data [PCD-02] | R | Section 3.2 |
| Device Observation Reporter | Communicate PCD Data [PCD-01] | R | Section 3.1 |
| | Maintain Time | R | ITI TF 2:3-1 |

Tabella 4.2 : Attori e transazioni DEC e DEC-SPD

Quando due o più attori sono raggruppati insieme, la comunicazione interna tra gli attori è sufficiente da consentire il flusso di informazioni necessario per supportare le loro funzionalità; ad esempio, il DOR fornisce gli aggiornamenti necessari delle informazioni al DOF per supportare la sua funzionalità di comunicazione dei dati del PCD. La transazione PCD-01 non ha quindi bisogno di essere supportata tra il DOR e il DOF quando questi sono raggruppati insieme in un singolo sistema. I meccanismi esatti di una comunicazione interna sono fuori dall'ambito del PCD TF.

I seguenti esempi descrivono quali attori ci si potrebbe aspettare che i sistemi tipici supportino:

- Una generica osservazione di notifica riportata dal gateway che combina il DOR e il DOF.
- Una decisione clinica supporta un'applicazione che combina il DOC e il DOF.
- Un dispositivo di cura del paziente che riunisce il DOR e il DOF.

Casi d'uso standard

Questa sezione descrive gli specifici casi d'uso e le specifiche interazioni definiti per il workflow del profilo DEC. I Casi d'uso si dividono in due gruppi distinti in base alla scelta di implementare la transazione opzionale *Subscribe to PCD Data* (PCD-02).

PCD-01

- Comunicare i dati identificativi del paziente a EMR/EHR.

I dati da tutti i dispositivi biomedici associati a un particolare paziente sono comunicati attraverso un sistema informativo clinico (CIS), che implementa l'attore DOR, ad un EMR/EHR, che implementa l'attore DOC. Gli esempi includono dati da monitor vicini al letto del paziente, da ventilatori e da pompe di infusione. Parametri discreti rappresentanti sia quelli periodici che quelli aperiodici sono comunicati dal CIS (DOR) a un intervallo non inferiore a un minuto. I dati sono “*time-stamped*” (**) con un tempo compatibile attraverso i dati dai rispettivi dispositivi biomedici.

(**)Nota:

Una marca temporale (*time stamp*) è una sequenza di caratteri che rappresentano una data e/o un orario per accertare l'effettivo avvenimento di un certo evento. La data è di solito presentata in un formato consistente, in modo che sia facile da comparare con un'altra per stabilirne l'ordine temporale. La pratica dell'applicazione di tale marca temporale è detto *time stamping*.

L'intento primario è la comunicazione di dati strutturati, tuttavia vengono lasciati degli spazi per eventuali dati non strutturati. L'applicazione fornisce i servizi per associare un identificativo del paziente autorevole per l'impresa richiesto per inclusione dei dati PCD nel record paziente. Il flusso di lavoro per associare questo identificativo è fuori dallo scopo del PCD TF.

- Comunicare dati periodici validati a EMR/EHR.

Questo caso d'uso, costruito sul precedente, comprende le situazioni in cui avviene la comunicazione dei soli dati che sono stati convalidati da un assistente di cura, identificando lo stesso nei dati PCD.

PCD-02

- Sottoscrivere i dati PCD ad un intervallo periodico specifico

Un EHR non richiede dati alla frequenza che il DOR utilizza per inviarli di default. Per ricevere i dati in un intervallo accettabile l'applicazione EHR fa una richiesta al DOF di una sottoscrizione che specifica la frequenza a cui i dati PCD dovrebbero essere inviati all'applicazione EHR.

- Sottoscrivere i dati PCD per specifici pazienti

Un'applicazione clinica di ricerca è stata valutata per supporto alle decisioni cliniche in una specifica fetta di pazienti. L'applicazione richiede una sottoscrizione di dati PCD per un gruppo di pazienti conosciuti in base allo studio che sta conducendo.

- Sottoscrivere i dati PCD per pazienti provenienti da luoghi specifici

Un'applicazione clinica vuole essere informata solo di dati del PCD dei pazienti posti in un'unità specifica dell'ospedale. L'applicazione richiede un abbonamento per dati del PCD dell'unità di interesse dell'ospedale.

- Sottoscrivere i dati PCD per uno specifico dispositivo o classi di dispositivi

Una decisione clinica sulla respirazione supporta un'applicazione che richiede solo dati da ventilatori. L'applicazione richiede una sottoscrizione ai dati PCD soli dei ventilatori.

- Sottoscrivere i dati PCD per parametri specifici o classi di parametri

Una decisione clinica supporta un'applicazione che è basata sulla correlazione di un insieme scelto di dati dei PCD monitorati. L'applicazione richiede una sottoscrizione solo per i dati PCD di interesse.

- Richiedere un'istantanea dei dati PCD attuali o più recenti

Un EHR o un'altra applicazione richiede un'istantanea dei dati attuali o più recenti per il paziente. Dopo l'invio dei dati la connessione è lasciata aperta fino a quando è chiusa dal DOC.

Diagrammi di interazione

Figura 4.6: Interazione senza possibilità di filtraggio

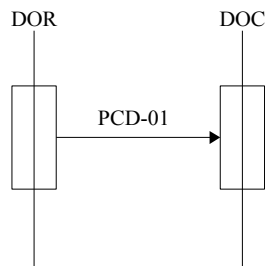
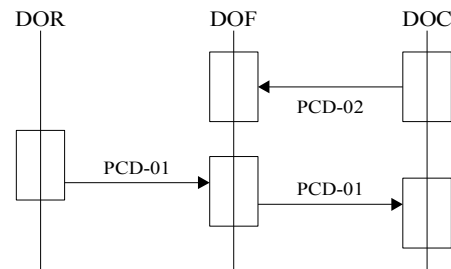


Figura 4.7: Interazione con possibilità di filtraggio



Casi d'uso opzionali per l'acquisizione automatica dei dati demografici dei pazienti

I seguenti esempi descrivono quali attori ci si aspetta che i sistemi tipici supportino.

Ciò non intende definire requisiti, ma piuttosto fornire esempi illustrativi.

- Una proposta generale di gateway che riporta l'osservazione che combina il DOR e i dati demografici del paziente.
- Un dispositivo biomedico che impacchetta il DOR e i dati demografici del paziente.

I dati demografici dei pazienti che possono essere utilizzati nell'identificazione del paziente includono:

- nome parziale o completo del paziente (stampato sul record del paziente o su un braccialetto, o connesso al paziente);
- Identificativo del Paziente (da codice a barre stampato, cartella vicina al letto, scansione, ecc);
- Data di Nascita/intervallo di età (per esempio anno di nascita).

I Casi d'uso

Il medico collega il paziente ad un dispositivo. Il paziente è identificato fisicamente dal medico, utilizzando un protocollo istituzionale univoco per l'identificazione, come il controllo dell'informazione contenuta su un polsino (braccialetto). Il medico utilizza l'informazione dall'identificazione paziente fisica per autorizzare un'identificazione elettronica, fatta dal dispositivo o da un dispositivo o da un sistema indipendente, associando l'identità elettronica del paziente a tutti i dati comunicati dal dispositivo. La verifica può implicare direttamente l'ingresso dei dati al dispositivo collegato, a un gateway o a un attore che risiede in un sistema separato. Il controllo può

essere basato su identificazione fisica diretta del paziente da parte del medico o su conferma del medico di un'identificazione elettronica fatta dal dispositivo in accordo con altri dispositivi o sistemi. La verifica può anche includere l'associazione completamente automatizzata quando può essere fatta un'autenticazione logica unica. Il risultato finale è che i dati comunicati dal DOR contengono un identificativo elettronico unico istituzionalmente autorizzato.

Nota: i seguenti sono casi d'uso in supporto all'acquisizione automatica dei dati demografici dei pazienti. Non corrispondono a nessun profilo PCD specifico o transazione.

Caso 1: l'ID del paziente è noto in ADT e disponibile localmente.

Un paziente è collegato a un monitor presso il letto di un sistema di monitoraggio cardiaco (per esempio stazione centrale con alimentazione continua ADT attraverso trasmissioni PAM) che include un certo numero di monitor. Il paziente può o meno essere in grado di fornire informazioni positive sull'identificativo. Le informazioni demografiche utilizzate per identificare paziente includono: nome paziente parziale o completo (stampato nel record paziente o detto dal paziente); numero di cartella clinica paziente (*Medical Record Number – MRN*) (questo può essere ottenuto da codice a barre stampato, dalla cartella *bedside*, ecc); inserimento o scansione di identificativo parziale; data di nascita/intervallo di età. Il medico seleziona il paziente da un elenco sulla console del sistema, in risposta ai solleciti del medico. Le informazioni sul sistema possono includere i MRN (*Medical Record Number*), nome completo, età, sesso, stanza/letto e data di ammissione. La stazione centrale collega le informazioni sull'identità pazienti convalidate con i dati del dispositivo.

Caso 2: ID del paziente è noto in ADT ma non è disponibile localmente.

Nel caso in cui il paziente sopra non sia registrato nel sistema di monitoraggio cardiaco, caso dovuto al ritardo di ADT o di altre situazioni, il medico può eseguire una query PDQ della registrazione del paziente per ricevere una lista di pazienti e associare le informazioni sull'identità del paziente con i dati di dispositivo.

Caso 3: ID del paziente non è noto in ADT ma è disponibile localmente.

Questo è il paziente John/Jane Doe nella sala di emergenza (*Emergency Room*) per cui l'istituzione ha creato una *Proxy Identification* (Identificazione per Procura (identificazione con delega)) temporanea. La *Proxy Identification* è determinata da entrambi i metodi, in accordo con la politica istituzionale e poi collegata con il vero ID del paziente tramite ITI-PAM.

Caso 4: ID del paziente non noto in ADT, non è disponibile localmente.

Questo è il caso di pazienti senza documenti che si presentano nella sala di Emergenza che non sono

registrati nel sistema, dove le cure devono continuare e l'identificazione può attendere. Quando la demografia del paziente non è nota, il tempo e l'indirizzo MAC del dispositivo possono essere inviati automaticamente, fornendo un'identificazione unica. Questo ultimo approccio può essere utilizzato anche per creare una lista di controllo come un complemento agli altri meccanismi obbligatori.

Caso 5: un paziente è collegato a un dispositivo di infusione.

Il dispositivo di infusione è collegato alla rete ma non è gestito da un'applicazione di gestione dell'amministrazione dell'infusione o del farmaco. Il medico scansiona il codice a barre del paziente e del dispositivo. Il medico è presentato con uno schermo di identificativi dei pazienti ricevuti attraverso ADT e l'ID del dispositivo da un database autorevole. Il medico conferma.

Caso 6: un paziente è collegato a un dispositivo di infusione.

Il dispositivo di infusione è collegato alla rete ma non è gestito da un'applicazione di gestione dell'amministrazione dell'infusione o del farmaco. L'alimentazione ADT non è disponibile per confermare l'ID. Il medico conferma l'identità sul polsino del paziente attraverso la comunicazione interattiva con il paziente. L'Identificativo del Paziente sul polsino è acquisito da uno scanner (codice a barre, RFID, ecc) e collegato al dispositivo di cura del paziente a cui è collegato.

Caso 7: un paziente è collegato ad un ventilatore.

Il ventilatore è connesso alla rete ma non è gestito da un sistema. Il ventilatore e il paziente hanno i tag RFID. La prossimità dei tag implica l'associazione dell'identificativo del paziente ADT e dell'ID del dispositivo da un database autorevole. E' richiesta la verifica di un ordine esistente per il ventilatore per il paziente identificato. Se verificato, Identificativo Paziente è collegato al dispositivo di cura.

1) PCD-01 Communicate PCD Data

La transazione PCD-01 è utilizzata per trasmettere i dati dei dispositivi biomedicali dei pazienti tra sistemi, in particolare tra:

- un DOR e un DOF
- un DOR e un DOC
- un DOF e un DOC

| Attore | Ruolo |
|--------|--|
| DOR | spedisce dati al DOF o al DOR |
| DOF | riceve dati dal DOR e invia dati al DOC basandosi su predicati di filtraggio |
| DOC | riceve dati dal DOR o dal DOF o entrambi |

Tabella 4.3 : gli attori e i ruoli nella transazione PCD-01

Standard di riferimento

- ✓ HL7- Health Level 7 Versione 2.6 Ch7 *Observation Reporting*
- ✓ ISO/IEEE 11073-10201 *Domain Information Model*
- ✓ ISO/IEEE 11073-10101 *Nomenclature*

IHE PCD usa il modello di informazione e la nomenclatura proveniente dallo standard ISO/IEEE 11073. Mentre HL7 definisce la sintassi e i requisiti di codifica relativi al report di osservazione ed è utilizzato qui per la comunicazione dei dati PCD. La familiarità con questi standard è necessaria per implementare le transazioni del PCD TF.

Il TF specifica le convenzioni che sono utilizzate per rappresentare la gerarchia del modello di informazione per i dispositivi biomedici, incorporato nel 11073 IEEE *Domain Information Model*, all'interno delle convenzioni sintattiche e semantiche di HL7 v.2.6 . L'applicazione di queste convenzioni sono eseguite dagli attori che formano il messaggio da spedire, ovvero gli attori DOR e DOF.

Definizione statica del messaggio PCD-01 (ORU^R01^ORU_R01)

Questo messaggio statico è definito con la ripetizione di un gruppo di segmenti che si ripete chiamato “*Order Observation*”. Questo gruppo può ripetersi all'interno del messaggio più volte in modo tale che il device debba inviare un solo messaggio contenente ordini multipli.

| Segment | Meaning | Usage | Card. | HL7 Chapter |
|-----------|---------------------------------|-------|--------|-------------|
| MSH | Message Header | R | [1..1] | 2 |
| [[SFT]] | Software Segment | X | [0..0] | 2 |
| { | --- PATIENT_RESULT begin | | | |
| [| --- PATIENT begin | | | |
| PID | Patient Identification | R | [1..1] | 3 |
| [PD1] | Additional Demographics | X | [0..0] | 3 |
| ..[[NTE]] | Notes and Comments | X | [0..0] | 2 |
| ..[[NK1]] | Next of Kin/Associated Parties | X | [0..0] | 3 |
| [| --- VISIT begin | | | |
| PV1 | Patient Visit | O | [0..1] | 3 |
| [PV2] | Patient Visit – Additional Info | X | [0..0] | 3 |

| | | | | |
|---------|---------------------------------|---|--------|----|
|] | --- VISIT end | | | |
|] | --- PATIENT end | | | |
| { | ---ORDER_OBSERVATION begin | | | |
| [ORC] | Order Common | O | [0..1] | 4 |
| OBR | Observation Request | R | [1..1] | 7 |
| [[NTE]] | Notes and Comments | O | [0..1] | 2 |
| {{ | --- TIMING_QTY begin | | | |
| TQ1 | Timing/Quantity | O | [0..1] | 4 |
| [[TQ2]] | Timing/Quantity Order Sequence | X | | 4 |
| }} | --- TIMING_QTY end | | | |
| [CTD] | Contact Data | X | [0..1] | 11 |
| {{ | --- OBSERVATION begin | | | |
| OBX | Observation Result | R | [1..1] | 7 |
| [[NTE]] | Notes and comments | | | 2 |
| }} | --- OBSERVATION end | | | |
| [[FT1]] | Financial Transaction | X | [0..0] | 6 |
| [[CTI]] | Clinical Trial Identification | X | [0..0] | 7 |
| {{ | --- SPECIMEN begin | | | |
| SPM | Specimen | X | [0..0] | 7 |
| [[OBX]] | Observation related to Specimen | X | [0..0] | 7 |
| }} | --- SPECIMEN end | | | |
| } | --- ORDER_OBSERVATION end | | | |
| } | --- PATIENT_RESULT end | | | |
| } | Continuation Pointer | X | [0..0] | 2 |

Tabella 4.4 : Definizione statica del messaggio HL7 PCD-01

I segmenti comuni di HL7 (MSH, MSA, ERR, NTE, PID, PV1, OBR, OBX, ORC) e i tipi di dati usati nelle transazioni PCD (CWE, CNE, CX, EI, HD, PL, DTM, XPN, XTN) sono definiti nell'Appendice A (A.1 e A.2).

Eventi di trigger

Il messaggio ORU ^ R01 ^ ORU_R01 è un aggiornamento non sollecitato avviato dal DOR.

L'ORU^R01 può essere spedito con o senza un ordine precedente, dal momento che è comune in ambito clinico per i dati da dispositivo di essere segnalati senza che un ordine specifico sia stato trasmesso nel sistema informativo (cioè, il report è il risultato di un "ordine standing" per il monitoraggio in una particolare situazione clinica).

L'attore DOR potrebbe essere implementato direttamente su un dispositivo biomedico, invece è più spesso implementato su un gateway o su dispositivo intermedio come un'applicazione che implementa il DOR, ricevendo dati da uno o più dispositivi di cura dei pazienti utilizzando protocolli o basandosi su standard proprietari che sono fuori dall'ambito corrente dello IHE PCD

TF.

In genere il DOR invia rapporti periodici in intervalli minimi di 10 secondi fino a un massimo di ore 24 con un intervallo medio di un minuto. Gli intervalli minimi e massimi sono configurati all'implementazione. Il DOR può anche spedire rapporti aperiodici per l'informazione "event type". Il DOR non fa l'interpolazione di dati ricevuti dalla sorgente PCD.

Il DOF riceve messaggi dal DOR e fornisce le stesse possibilità del DOR a proposito di invio di rapporti. Il DOF aggiunge il servizio di filtraggio dei flussi di messaggi basato su un insieme di condizioni negoziate in maniera *run-time* con il sistema ricevente. Il DOF può essere implementato nello stesso sistema del DOR, o in un sistema separato.

Semantica del messaggio

La struttura del messaggio ORU^OR1^ORU_R01 fornisce il meccanismo per la mappatura della struttura gerarchica di un albero di contenimento ISO/IEEE 11073 in una serie di messaggi OBX, ognuno dei quali è qualificato opzionalmente da una nota che va a seguire immediatamente il rispettivo OBX. Vedere Appendice A.3 per esempio.

Azioni attese

Il messaggio ORU^R01^ORU_R01 è spedito dal DOR al DOC, al DOF o ad entrambi. Al momento del ricevimento, il DOC e il DOF convalidano il messaggio e rispondono con una conferma di ricezione attraverso un messaggio di tipo ACK (messaggio di riconoscimento).

2) PCD-02 Subscribe to PCD Data

Tale transazione è utilizzata dall'attore DOC per sottoscrivere solo certi dati PCD dal DOF.

| Attore | Ruolo |
|--------|--|
| DOF | riceve la richiesta di sottoscrizione dal DOF e predispone il filtraggio dei dati cosicchè solo quei messaggi PCD-01 che soddisfano i predicati del filtraggio possano essere comunicati al DOC. In assenza di qualsiasi predicato esplicito per l'inizio e la fine del filtraggio, il DOF partirà non appena la configurazione dei predicati di filtraggio è completa e continuerà finché una sottoscrizione esplicita di arresto non sarà ricevuta. Ciascun DOF è in grado di supportare una o più sottoscrizioni da un DOC. |
| DOR | sottoscrive i dati PCD |

Tabella 4.5 : gli attori e i ruoli nella transazione PCD-02

Standard di riferimento

- ✓ HL7- Health Level 7 Version 2.5 Ch5 Query e Ch7 *Observation Reporting*
- ✓ ISO/IEEE 11073-10201 *Domain Information Model*

✓ ISO/IEEE 11073-10101 *Nomenclature*

La transazione PCD-02 è usata dal DOC per sottoscrivere certi dati PCD provenienti dal DOF. La transazione è basata sul modello HL7 *Publish and Subscribe Query* dove il DOF gioca il ruolo di *Publisher* e il DOC quello di *Subscriber*. Il DOF definisce un flusso di dati accettando di comporre il messaggio in base alle costrizioni sui dati fornite dalla *Query*. Nell'uso normale, il DOC decide di sottoscrivere particolari dati solo nel *interface setup time*. In *runtime* il DOF controlla le regole dei dati, basati sulla sottoscrizione e, sotto le stesse, spedisce il messaggio tramite PCD-01. I dati possono essere sottoscritti per uno specifico periodo di tempo oppure per un intero periodo interrotto da un'ulteriore richiesta di sottoscrizione. Sono stati definiti specifici messaggi per la sottoscrizione e la cancellazione di sottoscrizioni (vedere HL7 V2.6 Ch5.7 per i dettagli del modello *Publish/Subscribe*).

Definizione statica del messaggio

Il modello HL7 Query richiede la definizione di uno stato di conformità. Lo stato di conformità per il PCD-02 è scritto nella tabella che segue.

| | |
|---------------------------------------|---|
| Publication ID (Query ID=Z02): | Z02 |
| Type: | Publish |
| Publication Name: | IHEPCD-02SubscribeToPCDData |
| Query Trigger (= MSH-9): | QSB^Z02^QSB_Q16 |
| Query Mode: | Immediate |
| Response Trigger (= MSH-9): | ORU^R01^ORU_R01 (PCD-01) |
| Query Characteristics: | Returns PCD data as defined by the query characteristics |
| Purpose: | Communicate PCD data using the PCD-01 transaction, either filtered or unfiltered, as specified in the input parameters. |
| Response Characteristics: | PCD-01 ORU messages are returned corresponding to the constraints expressed in the input parameters. The input parameters are ANDed when selecting data to be returned. That is, all input parameters that are specified must be satisfied in order for a result report to be sent. Parameters that are left empty are ignored in satisfying the filter criteria. |
| Based on Segment Pattern: | R01 |

Tabella 4.6 : Dichiarazione di conformità

Successivamente è riportata la definizione statica del messaggio HL7 QSB^Z02^QSB_Q16.

| QSB^Z02^QSB_Q16 | Query Grammar: QSB Message | Usage | Card. | Section Ref. |
|-----------------|----------------------------|-------|--------|--------------|
| MSH | Message Header Segment | R | [1..1] | 2.15.9 |
| [[SFT]] | Software Segment | X | [0..0] | 2.15.12 |
| QPD | Query Parameter Definition | R | [1..1] | 5.5.4 |
| RCP | Response Control Parameter | R | [1..1] | 5.5.6 |
| DSC | Continuation Pointer | CE | [0..1] | 02.15.04 |

Tabella 4.7 : Definizione statica del messaggio QSB^Z02^QSB_Q16

Il TF IHE PCD supporta il filtraggio basato sui parametri definiti in Tabella 4.8 QPD *Input Parameter Specification* e descritti in Tabella 4.9 QPD *Input Parameter Field Description and Commentary*.

| Field Seq (Query ID=Z02) | ColName | LEN | DT | Opt | RP/# | TBL # | Segment Field Name | Element Name |
|--------------------------|---------------------|-----|-----|-----|---------|-------|--------------------|--------------------|
| 1 | MessageQueryName | 250 | CWE | R | [1..1] | | | Message Query Name |
| 2 | QueryTag | 32 | ST | R | [1..1] | | | Query Tag |
| 3 | MRN | | CX | O | [0..20] | | PID.3 | |
| 4 | ActionCode | | ID | O | [0..1] | 323 | | |
| 5 | PatientLocation | | PL | O | [0..20] | | PV1.3 | |
| 6 | DeviceClass | | CWE | O | [0..6] | | OBX.3 | |
| 7 | ParameterClass | | CWE | O | [0..6] | | OBX.3 | |
| 8 | StartDateTime | | DTM | O | [0..1] | | TQ1-7 | |
| 9 | EndDateTime | | DTM | O | [0..1] | | TQ1-8 | |
| 10 | Interval in seconds | | CQ | O | [0..1] | | TQ1-5 | |

Tabella 4.8 : QPD Input Parameter Specification

| Input Parameter (Query ID=ZXX) | DT | Description |
|--------------------------------|-----|---|
| MessageQueryName | CWE | Must be valued Z02^PCD-02-Subscription. |
| QueryTag | ST | Unique to each query message instance. |
| MRN | CX | One or more patient identifiers may be sent. When a list is provided, results will be sent if any parameter matches any ID known for a patient. Sending no value matches all patients |
| ActionCode | ID | If the subscription is being modified, the desired action e.g., Add or Delete is carried in this field. Must be 'A', 'D', or null. |
| PatientLocation | PL | When a list is provided, results will be sent if any parameter matches PV1.3 for any result. Sending no value matches all results. |
| DeviceClass | IS | When a list is provided, results will be sent if any parameter matches OBX.3 for any result. Sending no value matches all results. |
| ParameterClass | CWE | When a list is provided, results will be sent if any parameter matches OBX.3 for any result. Sending no value matches all results. |
| StartDateTime | DTM | The date/time at which the subscription is to start. If null, |

| | | |
|---------------------|-----|--|
| | | subscription starts immediately. |
| EndDateTime | DTM | The date/time at which the subscription is to end. If null, subscription continues indefinitely. |
| Interval in seconds | CQ | The interval between observation reports. |

Tabella 4.9 : QPD Input Parameter Field Description and Commentary

Il TF IHE PCD supporta i parametri di controllo di risposta RCP (*Response Control Parameters*) descritti in Tabella 4.10. Il segmento RCP è usato per restringere la quantità di dati che dovrebbero essere ritornati in risposta alla *Query*.

| SEQ | LEN | DT | Usage | Card | TBL# | ITEM# | ELEMENT NAME |
|-----|-----|-----|-------|------|--------|---------|-----------------------------|
| 1 | 1 | ID | R | | '0091' | '00027' | Query Priority |
| 2 | 10 | CQ | X | | '0126' | '00031' | Quantity Limited Request |
| 3 | 250 | CNE | R | | '0394' | '01440' | Response Modality |
| 4 | 24 | DTM | X | | | '01441' | Execution and Delivery Time |
| 5 | 1 | ID | X | | '0395' | '01443' | Modify Indicator |
| 6 | 512 | SRT | X | Y | | '01624' | Sort-by Field |
| 7 | 256 | ID | X | Y | | '01594' | Segment group inclusion |

Tabella 4.10 : Tabella attributi HL7 RCP

Eventi di trigger

Il messaggio QSB^Z02^QSB_Q16 è definito da IHE PCD in base alle regole definite in HL7 v2.6 Ch 5.7 per messaggi *Publish and Subscribe*. Il messaggio è spedito dal DOC al DOF con lo scopo di creare una nuova sottoscrizione o per modificare la precedente. L'autorizzazione affinché il DOC spedisca il QSB^Z02^QSB_Q16 al DOF è definita nell'implementazione.

Semantiche del messaggio

Il messaggio QSB^Z02^QSB_Q16 definisce i parametri con i quali definire il filtro da applicare al flusso di messaggi osservazionali. La versione corrente del TF fornisce le funzioni per la selezione di messaggi basati su:

- una lista di uno o più pazienti identificati dal proprio ID
- una lista di una o più locazioni dei pazienti
- una lista di una o più classi di dispositivi
- una lista di uno o più classi di parametri specifici dai dispositivi

Il messaggio QSB^Z02^QSB_Q16 inoltre fornisce i parametri che definiscono:

- data e ora in cui la sottoscrizione inizia, il default è immediato

- data e ora in cui la sottoscrizione termina, il default è mai
- l'intervallo tra rapporti periodici

Ai sistemi DOF non è richiesto di spedire dati a qualsiasi intervallo arbitrario, dato che i dispositivi e i gateway possono essere capaci di supportare solo un set chiuso di intervalli di report discreti. È solamente permesso ai DOF di riportare i dati agli intervalli di report supportati dai device di cura del paziente. Cioè il DOF non può interpolare i dati né effettuare stima alcuna di dati in punti di tempo diversi da quelli per cui sono disponibili le misure effettive inviate dal device. Se la richiesta di Query non è per un intervallo di segnalazione che il sistema di segnalazione supporta, la richiesta verrà interpretata dal DOF come una richiesta per l'intervallo di segnalazione nativo inferiore (o per vederla in altro modo, la velocità di campionamento maggiore più vicina). Se non esiste un intervallo di report nativo più basso di quello richiesto, il DOF userà il più basso intervallo nativo possibile. Allo scopo di prevenire errori o ambiguità, i DOC dovrebbero richiedere solo intervalli di report che sono disponibili. I sistemi DOF sono i responsabili per la specifica nella documentazione utente di quelle che sono le velocità disponibili effettive.

Un formato speciale di *Query* è supportato per un singolo report di dati “one-shot” dal DOF che rappresenta i dati disponibili più recenti (più vicini al tempo reale). Ciò viene richiesto settando l'intervallo dei report nella richiesta al valore “-1” (meno uno). I time-stamps dell'osservazione risultante dal DOF saranno i tempi di misurazione effettiva dei dati spediti.

I parametri del QSB^Z02^QSB_Q16 sono combinati in base ad un AND logico per definire la query generale. Per quei parametri che definiscono una lista di una o più voci, gli elementi della lista sono combinati invece in base ad un OR logico e la soddisfazione di uno qualsiasi dei membri della lista soddisfa la condizione per il relativo parametro.

Se il Codice di Azione è impostato ad A, i parametri vengono aggiunti alla sottoscrizione esistente. Se il Codice di Azione è impostato a D, i parametri sono cancellati dalla sottoscrizione esistente.

Azioni attese

Dopo aver ricevuto il messaggio QSB^Z02^QSB_Q16, il DOF stabilisce la sottoscrizione basata sui parametri definiti e comunica solo i messaggi che soddisfano le richieste attraverso un messaggio PCD-01.

QPD successivi possono essere inviati per aggiungere “A” (o cancellare “D”) QPD individuali a (o da) una lista di QPD attivi mantenuta dal DOF che controlla il contenuto del flusso PCD-01 filtrato. Il flusso PCD-01 filtrato è l'unione (con duplicati rimossi) dei dati filtrati in uscita per ogni QPD attivo associato alla sottoscrizione.

Il DOC è l'iniziatore della sottoscrizione e della connessione e il DOF invierà i dati filtrati PCD-01

al DOC sulla stessa connessione (si presuppone una connessione punto a punto tra il client (DOC) e il server (DOF)). Il DOF sarà in grado di supportare una o più sottoscrizioni da un DOC, ognuna utilizzando una connessione indipendente.

Il DOC può annullare un abbonamento utilizzando la sequenza di messaggio QSX/ACK ‘cancel subscription/acknowledge’.

Il DOF manterrà un collegamento attivo al DOC fino a quando una o più delle seguenti condizioni non si verifica:

- (1) l'abbonamento è annullato dal DOC utilizzando il messaggio QSX/ACK;
- (2) il DOF non ha (e non si aspetta di avere) qualsiasi dato da inviare per un periodo prolungato di tempo;
- (3) il DOR 'stacca' la connessione senza inviare un messaggio QSX/ACK.

Se si verifica una qualunque delle precedenti condizioni, il DOF annullerà tutti gli abbonamenti e il flusso in uscita PCD-01 associato alla connessione e quindi 'staccherà' la connessione. Lo scenario (3) fornisce un metodo conveniente per consentire al DOC di richiedere dati 'di istantanea' frequenti (avendo un tempo specificato di inizio e di fine) e mantenere un attacco 'attivo' per supportare efficientemente le richieste successive.

4.2.2 Il Profilo RTM – Rosetta Terminology Mapping [3],[4],[8]

Lo scopo primario del profilo RTM (*Rosetta Terminology Mapping*) è di armonizzare l'uso dei termini di nomenclatura esistenti tramite sistemi compiacenti i profili IHE. Per fare ciò, stabilisce una serie di strumenti (fogli elettronici Excel e file XML) che mappano le semantiche proprietarie comunicate dai dispositivi biomedici oggi in una rappresentazione standard che utilizza le semantiche ISO/IEEE 11073 e le unità di misura UCUM (*Unified Code for Units of Measure*).

Il profilo RTM specifica anche le unità di misura e i valori numerici permessi per ogni parametro numerico per facilitare la comunicazione sicura e interoperabile tra sistemi e dispositivi. L'uso del profilo RTM è richiesto nei profili IHE-PCD.

La tavola di Rosetta è anche designata per essere una repository temporanea usata per definire nuovi termini di nomenclatura che non sono presenti nella ISO/IEEE 10101.

RTM servirà anche come quadro di lavoro per catturare nuovi termini per supportare l'iniziativa IEEE 11073 PHD (*Personal Health Device*).

Attualmente questo profilo è in fase di *Trial Implementation*; il supplemento al TF risale al 2008.

Questo profilo, applicabile indipendentemente dal produttore, fa sì che l'implementazione e la verifica dei profili PCD siano più rapidi, più sicuri, più economici e più efficienti, eliminando il

processo mappatura personalizzata per ogni termine dell'interfaccia del dispositivo e unità di misura.

Spiegazione del problema

La maggior parte dei dispositivi PCD utilizzano nomenclature e terminologie specifiche proprietarie del venditore/costruttore. Di conseguenza, sebbene le informazioni possano essere scambiate utilizzando transazioni basate su standard come il DEC, l'interoperabilità semantica richiede che anche il contenuto delle informazioni venga mappato in una nomenclatura standard. Questa mappatura è spesso inconsistente ed è soggetta ad una perdita di precisione semantica nel caso in cui ad esempio si mappa un termine specifico in un termine più generico.

Il set di valori RTM identificano il nucleo delle semantiche appropriato per dispositivi biomedici tipicamente utilizzati in contesti di cure acute (per esempio monitor fisiologici, ventilatori, pompe di infusione, ecc.) mappandolo in una terminologia standard. Lo sforzo attuale della mappatura RTM è focalizzato sui parametri numerici e le unità di misura e i valori enumerati associati, e sarà probabilmente esteso per includere gli aspetti di gerarchia dell'osservazione espressi in OBR-4 e modelli di contenuto di eventi nel futuro.

L'informazione RTM è rappresentata in un modo uniforme, ovvero in una forma leggibile dalle macchine perciò facilmente adattabile dall'industria, inizialmente come un insieme di fogli elettronici Excel e infine come un insieme di file XML per la pubblicazione e la distribuzione. Ciò faciliterà l'utilizzo da parte dei sistemi di produzione e, in modo più importante, agevolerà il confronto tra produttori che devono (o prevedono di) implementare la nomenclatura standard nei loro sistemi, con i seguenti obiettivi:

- identificare i termini che mancano dalla nomenclatura standard
- assicurare l'utilizzo corretto e consistente se sono possibili rappresentazioni multiple
- assicurare l'utilizzo corretto e consistente delle unità di misura
- assicurare l'utilizzo corretto e consistente dei valori elencati
- assicurare l'identificazione corretta e consistente della “gerarchia di contenimento”.

Durante lo sviluppo di RTM verranno identificati delle contraddizioni nella terminologia standardizzata dei device. In questi casi verranno proposti degli aggiustamenti per aggiungere le appropriate terminologie alla semantica. Benché l'obiettivo immediato del profilo RTM sia quello di standardizzare il contenuto delle transazioni dei profili come il DEC, che di solito si presenta tra un gateway di dati del dispositivo e applicazioni di livello di aziendale, i termini standardizzati dovrebbero anche supportare la comunicazione diretta dei dispositivi, abilitando l'interoperabilità

semantica letteralmente dal sensore al EHR.

La disponibilità dell'informazione RTM faciliterà anche lo sviluppo di strumenti che possono convalidare più rigorosamente i messaggi, come l'imposizione dell'uso di unità di misura corrette e di valori elencati corretti associati a valori numerici specifici. Questo promuoverà una maggiore interoperabilità, chiarezza e correttezza che a sua volta gioveranno alla sicurezza del paziente.

L'utilizzo consistente e corretto di uno standard di nomenclature come ISO/IEEE 11073-10101 e UCUM per il dispositivo biomedico e i sistemi che scambiano dati, faciliterà l'ulteriore sviluppo di supporti alla decisione clinica in tempo reale, di allarmi intelligenti, di sincronizzazioni di sicurezza, di algoritmi clinici, di estrazione dei dati e di altra ricerca clinica. Questo lavoro può anche essere esteso in futuro per supportare eventi e allarmi, forme d'onda, impostazioni dei dispositivi e altre informazioni sul monitoraggio critiche.

I contenuti delle tabelle RTM interesseranno molti, se non tutti, i Profili di Integrazione IHE PCD.

Casi d'uso chiave

Un paziente è monitorato a casa. Un evento cardiaco potenzialmente pericoloso per la vita viene rilevato e segnalato ad un servizio di monitoraggio remoto che conferma e invia l'evento al medico del paziente. Il paziente è ammesso successivamente al ER (*Emergency Room*) lamentando un dolore al torace. Viene preso un ECG diagnostico a 12 derivazioni seguito da un monitoraggio continuo o una telemetria dei segni vitali per ulteriore osservazione. Seguendo una serie di episodi premonitori di deviazione del segmento ST, il paziente esibisce corse brevi di ectopia ventricolare che evolve rapidamente in tachicardia ventricolare e poi in fibrillazione. Il paziente deve subire un intervento chirurgico di cardioversione durante il quale il paziente viene connesso a più di una dozzina di dispositivi biomedici (per esempio monitor multi-parametrico, macchina per anestesia, pompe di infusione multiple, macchina per il bypass, ecc.) e i dati da questi dispositivi e sistemi vengono visualizzati in un modo unificato e comprensibile e automaticamente rappresentati. Dopo l'intervento che ha avuto successo, il paziente viene controllato nell'ICU (*Unita di terapia intensiva*). Il paziente viene dimesso una settimana più tardi per continuare la sua guarigione a casa, in cui tra le altre cose, egli utilizza uno spirometro con un'interfaccia senza fili a basso costo per agevolare il recupero. Egli si esercita anche mentre cammina attorno e fuori dalla casa collegato a un sensore senza fili che registra e trasmette il suo ECG per mezzo del suo telefono cellulare ad un servizio di monitoraggio remoto. Il paziente ha anche visite di controllo per la riabilitazione cardiaca, dove il suo ECG e le sue misure di glucosio sono prese prima e dopo l'esercizio, assieme a tutti i dati che sono registrati elettronicamente. Queste informazioni sono infine memorizzate nel record sanitario personale del paziente e rese disponibili per uno studio di ricerca clinico supplementare a proposito delle medicazioni cardiache che egli stava prendendo.

Il punto chiave di questo caso d'uso esaustivo ma realistico è che i dati del paziente sono "toccati" da più di tre dozzine di dispositivi e di sistemi medici progettati e prodotti da quasi un numero uguale di produttori diversi. Un primo passo essenziale verso l'ottenimento dell'interoperabilità attraverso tutti questi dispositivi e sistemi è che essi utilizzino un fondamento semantico condiviso e comune.

Approccio tecnico

RTM utilizza tre tabelle che definiscono e vincolano il contenuto semantico di messaggi IHE PCD. Le 3 tabelle sono le seguenti:

| | |
|----------------|---|
| Rosetta | La tabella Rosetta contiene gli identificatori dell'osservazione, le unità di misura e le enumerazioni che i venditori attualmente supportano sui loro gateway e come essi prevedono di mappare questi nella nomenclatura ISO/IEEE 11073-10101 e nelle sue estensioni. |
| Units | Questa tabella definisce tutte le unità di misura consentite e la normativa mappando tra le unità di misura ISO/IEEE 11073-10101 (per gli identificativi riferimento e i codici numerici) e i termini equivalenti UCUM (<i>Unified Code for Units of Measure</i>). Essa inoltre definisce gruppi correlati di unità di misura, come le unità utilizzate per dose dei farmaci, la concentrazione, ecc., che sono referenziati dalla tabella principale Rosetta. Include informazioni aggiuntive richieste per la pubblicazione in standard ISO/IEEE 11073-10101 cosicché tutte le informazioni sulle unità di misura possano essere aggiornate e mantenute in un singolo archivio. |
| Enums | Questa tabella definisce i gruppi di valori elencati (o stringhe o come identificativi di riferimento e codici numerici IEEE) che sono referenziati dalla tabella principale Rosetta. |

Tabella 4.11 : le tabelle di RTM

L'obiettivo immediato del progetto RTM è di specificare una nomenclatura basata su standard che sia sufficientemente completa ed esaustiva per sostituire le nomenclature non-standard attualmente utilizzate da gateway contemporanei nell'esportazione delle informazioni sui segni vitali in *real-time*.

Gli obiettivi secondari sono elencati in ordine di importanza sotto:

1. Identificare gli identificativi dell'osservazione, le unità di misura e le enumerazioni che mancano dalla nomenclatura standard e agevolano la loro creazione e la loro definizione
2. Armonizzare l'utilizzo di identificativi dell'osservazione se sono possibili più interpretazioni.
3. Assicurare l'utilizzo corretto e consistente delle unità di misura ISO/IEEE 11073 e UCUM.
4. Assicurare l'utilizzo corretto e consistente di valori elencati relativi a ogni identificativo.
5. Identificare la 'gerarchia di contenimento' relativa a ogni identificativo dell'osservazione.

Tabella Rosetta

I venditori, partecipando tipicamente come attori DOR del PCD, forniranno una tabella che

elencherà i parametri numerici che essi prevedono di supportare. Ogni riga della tabella presentata da ogni fornitore è identificata dal suo “*Reference ID*” (REF_ID) ISO/IEEE 11073-10101 il quale il fornitore ritiene essere la corrispondenza appropriata alla terminologia esistente. In aggiunta al REF_ID, le unità di misura ISO/IEEE 11073 o UCUM e altre informazioni elencate sotto “*Column Name*” nella Tabella 4.12 sono fornite dal produttore.

| Column Name | Description | Status | Value |
|--------------------|--|--------|-----------|
| Group | Parameter and/or other group identifier (see Parameter Group Table in §5.4) | R | t+ |
| REF_ID | IEEE Reference ID e.g. MDC_ECG_HEART_RATE | C | t+ |
| PART | Code partition (decimal) | C | #+ |
| CODE10 | Context-sensitive code (decimal) | C | #+ |
| CF_CODE10 | Context-free code (decimal, <i>calculated</i> from PART and CODE10) | X | #+ |
| Vendor_ID | Vendor identifier (see Vendor Identifier Table in §5.5) | M | str |
| Vendor_Description | Vendor description of parameter | M | str |
| Vendor_DName | Vendor Displayed Name | M | str |
| Vendor_UOM | Vendor UOM | C | t* |
| UOM_UCUM | UCUM units-of-measure: list of (individual tokens and/or _uom groups) | C | (ut _ut)* |
| UOM_IEEE | IEEE units-of-measure: <i>list of</i> (individual tokens and/or _uom groups) | C | (ut _ut)* |
| UPART | IEEE Unit Code partition (decimal) | O | depr |
| UCODE10 | IEEE Units context-sensitive code (decimal) | O | depr |
| CF_UCODE10 | IEEE Units context-free code (decimal, calculated from UPART and UCODE10) | O | depr |
| Vendor_Status | Vendor implementation status: { GDN GDF DN DF } | M | t |
| Vendor_Sort | Vendor numeric index for sorting (to restore original vendor row order) | R | #### |
| Enum_Values | Enumerated values: <i>list of</i> (individual tokens and/or _enum groups) | C | (et _et)* |
| External_Sites | External OBX-20 Site identifiers: <i>list of</i> (individual tokens and/or _enum groups) | C | (et _et)* |
| Data Type | Physiologic data type (num, wav, evt, etc.) | M | t+ |
| ContainedBy | Lists containment identifiers that this term is a “child-of” (see §5.1.3) | C | (et _et)* |
| Contains | Lists terms or _groups of terms that this term is a “parent-of” (see §5.1.3) | C | (t _t)* |
| Rank | Rank value (typically used to assess probability of valid term) | X | #* |
| Vendor_Discussion | Vendor discussion area to support term harmonization | O | str ? |
| General_Discussion | General discussion area to support term harmonization | O | str ? |

Tabella 4.12 : Main Rosetta Table Contents (Rosetta Worksheet)

(note in Appendice A)

Per le note informative vedere il Technical Framework [8].

Tabella Units

Essa definisce tutte le unità di misura consentite e la mappatura tra UOM_IEEE e UCODE10 e l'equivalente termine UOM_UCUM. Include inoltre tutte le altre informazioni richieste per la pubblicazione nello standard ISO/IEEE 11073-10101.

| Column Name | Description | Value |
|-----------------|--|-------|
| Dimension | Dimension, e.g. “ $L^3 T^{-1}$ (volume flow rate)” | str ? |
| Unit_of_Measure | Brief description, e.g. “cubic «magnitude» meter(s) per second” | str ? |
| Symbol | Common printed format with superscripting (e.g. $m^3 s^{-1}$) | str ? |
| UOM_UCUM | UCUM representation(s), preferred listed first (e.g. m^3/s) | ut+ |
| UOM_IEEE | IEEE UOM Reference ID (e.g. MDC_DIM_CUBIC_X_M_PER_SEC) | ut |
| UCODE10 | UOM context sensitive code, decimal number (e.g. 2912) | #+ |
| _UOM_GROUPS | UOM group identifier(s), prefixed by an underscore ‘_’. | _ut * |
| Discussion | Discussion to support term harmonization | str ? |

Tabella 4.13 : Units-of-Measure Table Contents (Units Worksheet)

Tabella Enums

Questa tabella definisce gruppi di valori enumerati che possono essere referenziati da uno o più identificativi di osservazione elencati nella Tabella Rosetta principale.

| Column Name | Description | Value |
|-------------------------|---|-------|
| _ENUM_GROUPS | Enumeration group identifier, prefixed by an underscore ‘_’. This is typically the REF_ID of the observation identifier, prefaced by an underscore ‘_’. | _et + |
| Vendor_Description | Short vendor description of enumeration group | str ? |
| ENUM_VALUE_CODE | Enumerated value token, or, alternatively | t ? |
| ENUM_VALUE_REF_ID | IEEE enumerated value code (e.g. alarm identifiers) | t ? |
| EPART | . Enum partition, e.g. 1, 2, ... (decimal) | # * |
| ECODE10 | . Enum context sensitive code (decimal) | # * |
| CF_ECODE10 | . Enum context free code (decimal, calculated from EPART and ECODE10) | # * |
| Vendor_Enum_Description | Vendor description this specific enumerated value | str ? |
| Discussion | Discussion to support term harmonization | str ? |

Tabella 4.14 : Enumerated Values Table Contents (Enum Worksheet)

Per le note informative vedere il Technical Framework [8].

Armonizzazione della Tabella Rosetta

Il passo successivo del gruppo di lavoro RTM è di discutere, raffinare e armonizzare gli identificativi delle osservazioni, le unità di misura e le enumerazioni. E' un processo iterativo che utilizza le tabelle elettroniche di Rosetta per la discussione e le analisi iniziali seguite da un controllo incrociato e rigoroso utilizzando file XML.

Il processo di armonizzazione della nomenclatura coinvolge i seguenti passi:

- **identificare e risolvere differenze di implementazione**

Le tabelle create dai produttori individualmente saranno riunite in un singolo foglio

elettronico di lavoro Excel, che sarà poi convertito in un documento XML. Questi passi faciliteranno il confronto e la discussione attraverso l'uso di strumenti come XSLT per trovare le differenze.

– **identificare i termini mancanti e proporre termini nuovi**

E' probabile che molti nuovi termini saranno necessari per rappresentare nuovi termini e concetti. Ogni identificativo MDC mancante o nuovo verrà depositato nel suo appropriato gruppo di standard (tipicamente IEEE 11073 e suoi gruppi).

– **generare un set finale di termini, unità di misure e enumerazioni**

Qualsiasi correzione o addizione sarà ritornata alla tabella del produttore e verrà creata una nuova versione della tabella riunita (e file XML). Questo ciclo sarà effettuato parecchie volte finché c'è un generale accordo dei partecipanti che la tabella Rosetta fornisce (1) un'accurata mappatura dei loro dati da device in una terminologia standard mentre (2) minimizza il più possibile la straripante terminologia venditore-specifica.

A questo punto la versione armonizzata della tabella Rosetta viene generata automaticamente partendo dalla tabella Rosetta originale, dalla tabella Units e da Enums usando XSLT o altri linguaggi di trasformazione.

Ciascuna riga in questa tabella rappresenta un singolo identificativo della nomenclatura ISO/IEEE 11073-10101 (e una sua estensione) come specificato dal singolo valore {PART, CODE10 and calculated CF_CODE10}. REF_ID multipli possono essere specificati dato che sono permessi sinonimi REF_ID negli ISO/IEEE 11073-1010, ma i REF_ID preferiti dovrebbero essere indicati per primi.

I valori per tutte le altre righe nella tabella armonizzata includono uno o più termini che rappresentano l'unione (distinta) di tutti i termini che sono presenti nella tabella Rosetta originale dopo che il processo di revisione iterativo è stato completato e il consenso generale sembra che sia stato raggiunto.

| Column Name | Description | Status | Value |
|-------------|---|--------|-------|
| Group | Parameter and/or other group identifier (see Parameter Group Table in §5.4) | R | 1..* |
| REF_ID | IEEE Reference ID e.g. MDC_ECG_HEART_RATE (synonyms permitted) | M | 1..* |
| PART | Code partition (decimal) | M | 1..1 |
| CODE10 | Context-sensitive code (decimal) | M | 1..1 |
| CF_CODE10 | Context-free code (decimal, <i>calculated</i> from PART and CODE10) | M | 1..1 |
| UOM_UCUM | UCUM units-of-measure | C | 1..* |
| UOM_IEEE | IEEE units-of-measure | C | 1..* |
| Enum_Values | Enumerated values | C | 1..* |

| | | | |
|----------------|--|---|------|
| External_Sites | External OBX-20 Site identifiers | C | 1..* |
| DataType | Physiologic data type (num, wav, evt, etc.) (see Table 3 in §5.1.2) | M | 1..* |
| ContainedBy | Lists VMD or VMD/channel identifiers that this term is a “child-of” (see §5.1.3) | C | 1..* |
| Contains | Lists terms or _groups of terms that this term is a “parent-of” (see §5.1.3) | C | 1..* |

Tabella 4.15 : Contenuti Tabella di Rosetta Armonizzata (generata automaticamente)

La Tabella di Rosetta Armonizzata fornisce gli identificativi delle osservazioni, le unità di misura, i valori enumerati e altre informazioni per supportare la verifica rigorosa dei contenuti semantici dei messaggi. Ci sono almeno due casi d'uso che potrebbero essere supportati da RTM:

- 1) verifica incorporata di RTM in un osservatore esterno “*third-party*” che indaga sul traffico di rete PCD-01;
- 2) verifica incorporata di RTM in un gateway che riceve e/o trasmette compatibilmente a PCD-01.

Relazioni con i profili esistenti

Attori esistenti: DOR, DOF e DOC

Transazioni esistenti: PCD-01, PCD-02/SPD

4.2.3 Il Profilo PIV- Point of Care Infusion Verification [3],[4]

L'obiettivo del profilo *Point-of-care Infusion Verification* è quello di portare i sistemi di infusione nei processi di amministrazione della medicazione elettronica. I seguenti step primari comprendono questo processo:

- Ordinare la medicazione
- Verifica dell'ordine per l'inclusione nell'eMAR (Electronic Medication Administration Record)
- Preparare e dispensare la medicazione
- Somministrare la medicazione

Mentre gli errori di medicazione possono capitare in ciascun punto di questo processo, questa proposta si collega allo step di “Somministrazione della medicazione”, dove metà degli errori fatti dai clinici includono le infusioni. Questi errori spesso includono una rottura di uno dei 5 Diritti di Somministrazione:

- ✓ Paziente giusto
- ✓ Farmaco giusto

- ✓ Dose giusta
- ✓ Strada giusta
- ✓ Tempo giusto

E' responsabilità del medico della cura di assicurarsi che questi Diritti vengano revisionati prima di somministrare ogni medicina o somministrare ogni infusione.

Dato che la programmazione manuale della pompa potrebbe ancora risultare in errori di somministrazione, questo profilo venne sviluppato per supportare la programmazione automatica della pompa, chiudendo il ciclo tra il medico che usa il sistema BCMA per la verifica dei 5 Diritti e l'attuale programmazione della pompa.

Il profilo PIV supporta il trasferimento elettronico dei parametri di infusione tra un sistema BCMA (*Bedside Computer Assisted Medication Administration*) o un sistema BPOC (*Barcode-enable Point of Care*) e una pompa di infusione; per i dettagli di BCMA e BPOC vedere l'Appendice C. Questa capacità potrà ridurre gli errori eliminando gli errori chiave e aumentando l'uso del dosaggio automatico attraverso l'uso di librerie interne al sistema di pompaggio. In aggiunta alla riduzione degli errori questa integrazione può anche aumentare la produttività del medico e portare più informazioni contestuali riguardanti i dati di infusione. Il trasferimento elettronico dell'informazione sullo stato di infusione da una pompa di infusione ad un sistema di informazione clinica può essere raggiunto usando le transazioni PCD-01 o PCD-02 del Profilo DEC di IHE-PCD.

I casi d'uso rivolti in questo profilo includono i seguenti step:

- il medico utilizza BCMA o BPOC per somministrare un IV
- il medico identifica se stesso, la medicazione, il paziente, la pompa
- il medico conferma o cancella parametri di infusione per un ordine di medicazione IV usando il BCMA
- i parametri di infusione sono trasmessi alla pompa
- il medico conferma il settaggio direttamente sulla pompa e inizia l'infusione

Attori e transazioni

La figura sottostante mostra gli attori coinvolti nel profilo PIV e le transazioni rilevanti tra loro.

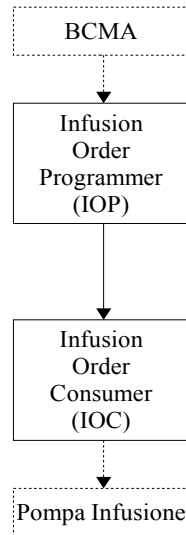


Figura 4.8: Diagramma degli attori nel profilo PIV

La Tabella 4.16 elenca le transazioni riguardanti ciascun attore in questo profilo.

| Actors | Transactions | Optionality | Section in Vol.2 |
|---------------------------|-------------------------------------|-------------|------------------|
| Infusion Order Programmer | Communicate Infusion Order [PCD-03] | R | 3.3 |
| Infusion Order Consumer | Communicate Infusion Order [PCD-03] | R | 3.3 |

Tabella 4.16 : transazioni di ciascun attore nel Profilo PIV

Considerazioni sulla sicurezza del profilo

Questo profilo si basa sul sistema BCMA per verificare il paziente e il medico e allo stesso tempo i parametri corretti di medicazione e infusione, prima di cominciare la transazione CIO (*Communicate Infusion Order*).

Sebbene il profilo provveda al settaggio della pompa di infusione, l'infusione non inizia automaticamente. Il medico deve sempre verificare tutti i settaggi e cominciare l'infusione direttamente sulla pompa.

PCD-03 Communicate Infusion Order

Questa transazione è usata per comunicare l'ordine dei parametri da un IOP (Infusion Order Programmer) ad un IOC (Infusion Order Consumer).

| Attore | Ruolo |
|--------|--|
| IOP | Spedisce i parametri di infusione al IOC |
| IOC | Riceve i parametri di infusione dal IOP e a sua volta programma la pompa |

Tabella 4.17 : gli attori e i ruoli nella transazione PCD-02

Standard di riferimento

- ✓ HL7 Health Level 7 V2.6 Ch4 Order Entry
- ✓ ISO/IEEE 11073-10101 *Nomenclature*

Diagramma di interazione

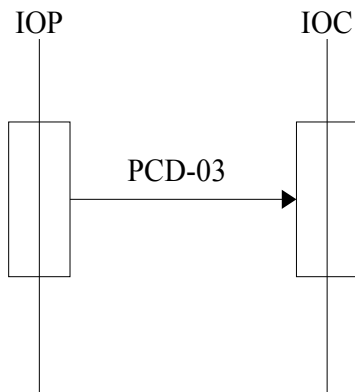


Figura 4.9 : Communicate Infusion Order

Definizione statica del messaggio (RGV^O15^RGV_O15)

Il messaggio PCD-03 CIO è usato per comunicare i dati dal IOP al IOC. Tutti i segmenti HL7 usati nella transazione PCD-03 sono definiti qui sotto.

| Segment | Meaning | Usage | Card | HL7 Chapter |
|-----------|-----------------------------------|-------|--------|-------------|
| MSH | Message Header | R | [1..1] | 2 |
| {{ SFT }} | Software | X | | 2 |
| {{ NTE }} | Notes and Comments (for Header) | X | | 2 |
| [| --- PATIENT begin | | | |
| PID | Patient Identification | R | [1..1] | 3 |
| {{NTE}} | Notes and Comments (for PID) | X | | 2 |
| {{AL1}} | Allergy Information | X | | 2 |
| [| --- PATIENT_VISIT begin | | | |
| PV1 | Patient Visit | O | [0..1] | 3 |
| [PV2] | Patient Visit – Additional Info | X | | 3 |
|] | --- PATIENT_VISIT end | | | |
|] | --- PATIENT end | | | |
| { | --- ORDER begin | | | |
| ORC | Common Order | R | [1..1] | 4 |
| {{ | --- TIMING begin | | | |
| TQ1 | Timing/Quantity | X | | 4 |
| {{ TQ2 }} | Timing/Quantity Order Sequence | X | | 4 |
| }} | --- TIMING end | | | |
| [| --- ORDER_DETAIL begin | | | |
| RXO | Pharmacy /Treatment Order | X | | 4 |
| [| --- ORDER_DETAIL_SUPPLEMENT begin | | | |
| { NTE } | Notes and Comments (for RXO) | X | | 2 |
| { RXR } | Pharmacy/Treatment Route | X | | 4 |

| | | | | | |
|-----------|-----|-----------------------------------|---|--------|---|
| { | --- | COMPONENTS begin | | | |
| RXC | | Pharmacy/Treatment Component | X | | 4 |
| {{ NTE }} | | Notes and Comments (for each RXC) | X | | 2 |
| } | --- | COMPONENTS end | | | |
|] | --- | ORDER_DETAIL_SUPPLEMENT end | | | |
|] | --- | ORDER_DETAIL end | | | |
| [| --- | ENCODING begin | | | |
| RXE | | Pharmacy/Treatment Encoded Order | X | | 4 |
| { | --- | TIMING_ENCODED begin | | | |
| TQ1 | | Timing/Quantity | X | | 4 |
| {{ TQ2 }} | | Timing/Quantity Order Sequence | X | | 4 |
| } | --- | TIMING_ENCODED end | | | |
| { RXR } | | Pharmacy/Treatment Route | X | | 4 |
| {{ RXC }} | | Pharmacy/Treatment Component | X | | 4 |
|] | --- | ENCODING end | | | |
| { | --- | GIVE begin | | | |
| RXG | | Pharmacy/Treatment Give | R | [1..1] | 4 |
| { | --- | TIMING_GIVE begin | | | |
| TQ1 | | Timing/Quantity | X | | 4 |
| {{ TQ2 }} | | Timing/Quantity Order Sequence | X | | 4 |
| } | --- | TIMING_GIVE end | | | |
| { RXR } | | Pharmacy/Treatment Route | R | [1..1] | 4 |
| {{ RXC }} | | Pharmacy/Treatment Component | X | | 4 |
| { | --- | OBSERVATION begin | | | |
| [OBX] | | Observation/Results | R | [1..3] | 7 |
| {{ NTE }} | | Notes and Comments (for OBX) | X | | 2 |
| } | --- | OBSERVATION end | | | |
| } | --- | GIVE end | | | |
| } | --- | ORDER end | | | |

Tabella 4.18 : RGV^O15^RGV_O15 Pharmacy/Treatment Give Message

Eventi di Trigger

Il messaggio RGV^O15^RGV_O15 è generato dal IOP non appena il medico curante inizia le azioni per la somministrazione di una medicazione usando la pompa IV.

Il sistema ricevente risponde con un *acknowledgment message*, invece nel caso si presenti qualche errore (dispositivo sconosciuto, farmaco assente, eccetera) il sistema invia un Pharmacy/Treatment Give Acknowledgment Message RRG^O16^RRG_O16 (vedere Appendice A.5e [8]).

4.2.4 Il Profilo ACM – Alarm Communications Management [6]

Il profilo *Alarm Communications Management* definisce un messaggio in HL7 V2 per la comunicazione di informazioni dettagliate riguardanti allarmi da un dispositivo PCD ad un sistema informativo il quale causa successivamente la trasmissione di un ulteriore messaggio ad un dispositivo portatile. Se il dispositivo è in grado di fornire un riconoscimento, al sistema di gestione dell'allarme o a quello di generazione dell'allarme può essere segnalato il ricevimento del messaggio e l'azione svolta. Il profilo inoltre supporta un sistema di archiviazione di allarmi.

Questo profilo si estende al dominio del profilo DEC per specificare ulteriormente la comunicazione di dati di allarme che vanno a descrivere stati ed eventi significanti nella cura del paziente dai device PCD al sistema manager degli allarmi (sistema che invia gli allarmi ai dispositivi in dotazione ai curanti o ad altri sistemi che registrano le informazioni sulla cura del paziente).

L'intento di questo profilo è quello di fornire un modo uniforme di rappresentare condizioni di allarme in linguaggio HL7 per facilitare l'interoperabilità tra i sistemi di differenti venditori.

Gli allarmi possono derivare da stati fisiologici (come la frequenza cardiaca al di fuori del range terapeutico), oppure tecnici, i quali riflettono le condizioni dei dispositivi di assistenza che necessitano di qualche azione da parte dei curanti (come l'ECG che non conduce bene).

Attori e transazioni

La figura successiva mostra gli attori direttamente coinvolti nel profilo di integrazione ACM e le transazioni rilevanti tra essi. Altri attori che potrebbero essere indirettamente coinvolti non vengono mostrati.

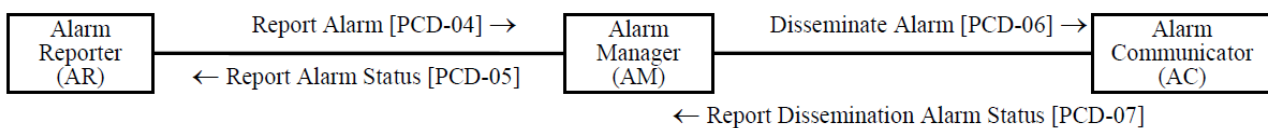


Figura 4.10 : Diagramma degli attori e delle transazioni del Profilo ACM

La tabella successiva elenca le transazioni per ciascun attore direttamente coinvolto nel profilo ACM. Allo scopo di richiedere supporto di questo profilo di integrazione, l'implementazione deve eseguire le transazioni richieste (indicate con "R"). Le transazioni indicate con "O" sono opzionali.

| Actors | Transactions | Direction | Optionality | Section in Vol. 2 |
|---------------------|------------------------------|-----------|-------------|-------------------|
| Alarm Reporter (AR) | Report Alarm [PCD-04] | Outbound | R | 3.Y |
| | Report Alarm Status [PCD-05] | Inbound | O | 3.Y+1 |

| | | | | |
|-------------------------|--|----------|---|--------|
| Alarm Manager (AM) | Report Alarm [PCD-04] | Inbound | R | 3.Y |
| | Report Alarm Status [PCD-05] | Outbound | O | 3.Y +1 |
| | Disseminate Alarm [PCD-06] | Outbound | R | 3.Y +2 |
| | Report Dissemination Alarm Status [PCD-07] | Inbound | R | 3.Y +4 |
| Alarm Communicator (AC) | Disseminate Alarm [PCD-06] | Inbound | R | 3.Y+2 |
| | Report Dissemination Alarm Status [PCD-07] | Outbound | R | 3.Y+4 |

Tabella 4.19 : Attori e transazioni del Profilo ACM

Descrizione degli Attori

- Alarm Reporter (AR)

Questo attore crea l'allarme. La semantica e i tipi di dati usati per rappresentare i tipi di allarme, la priorità, lo stato di inattivazione e l'escalation o de-escalation della priorità nei messaggi di questo attore sono basati sulle definizioni in IEC 60601-1-8(**).

Una singola sorgente può produrre multipli allarmi, possibilmente simultanei.

Questo profilo specifica i dati richiesti, la tipologia di dati prodotti e la comunicazione dei dati prodotti da questo attore.

Questo attore può cancellare una condizione di allarme in sospeso e, in via opzionale, tutte le sue intensificazioni relate.

Una condizione di allarme in sospeso può essere intensificata via *follow-on alarm*.

Questo attore può adattare e aggregare gli allarmi provenienti da sorgenti multiple dato che è necessario renderli interoperabili con l'attore AM. Non è necessario che sia la sorgente originale dei dati di allarme.

In larghe popolazioni di sorgenti di allarme un sistema di aggregazione può essere utile per la concentrazione e la coordinazione degli allarmi.

- Attore Alarm Manager (AM)

Questo attore riceve gli allarmi dal AR, li gestisce e li spedisce all'attore AC.

La semantica e i tipi di dati usati per rappresentare i tipi di allarme, la priorità, lo stato di inattivazione e l'escalation o de-escalation della priorità nei messaggi di questo attore sono basati sulle definizioni in IEC 60601-1-8(**).

Questo profilo specifica i dati richiesti e i tipi di dati prodotti da questo attore nella comunicazione con il AC e il AR.

Nota(**)

Lo standard IEC 60601 è una serie di standard tecnici per la sicurezza e l'efficacia della strumentazione elettromedicale, pubblicati dalla *Commissione Elettrotecnica Internazionale* (IEC). Lo standard generale IEC 60601-1 – *Medical Equipment|medical electrical equipment Parte 1: Requisiti generali per la sicurezza di base e la performance essenziale* – dà una visione generale dei requisiti degli standard; questi requisiti possono essere bypassati attraverso linguaggi specifici negli standard per prodotti particolari.

Se quanto segue è eseguito, è probabilmente eseguito all'interno di AM:

- formattazione di allarmi per la distribuzione;
- armonizzazione di allarmi tra più AR sia simili che diversi;
- qualsiasi priorità aggiuntiva dell'allarme che agisce seguendone una qualsiasi interpretata dall'AR;
- mappatura dell'allarme ai punti finali AC (ulteriori destinatari sono indicati opzionalmente alla transazione PCD-04);
- intensificazione della distribuzione dell'allarme;
- sequenziamento della distribuzione dell'allarme ai punti finali AC;
- intensificazione della distribuzione dell'allarme ai punti finali AC;
- assegnamenti dei pazienti allo staff;
- assegnamenti dello staff a punti finali AC;
- segnalazione degli allarmi;
- nascondere gli allarmi.

Per compiere gli assegnamenti il AM può ricevere un messaggio HL7 ADT passato da uno o più sistemi sorgenti per i seguenti scopi: identificazione del paziente, assegnare delle risorse al paziente (personale, strumentazione, stanze..).

Il protocollo usato nella comunicazione dei dati da o per l'attore AM e l'attore AC è il protocollo *Wireless Communication Transfer Protocol (WCTP)*(*).

- Attore Alarm Communicator (AC)

L'attore Alarm Communicator riceve gli allarmi dall'attore AM.

I dispositivi *endpoint* ("punti finali") sono connessi sia direttamente che indirettamente all'attore AC. L'attore AC può utilizzare un'infrastruttura pubblica o localmente controllata.

Il protocollo usato nella comunicazione dei dati da o per l'attore AM e l'attore AC è il protocollo *Wireless Communication Transfer Protocol (WCTP)*(*).

Questo profilo non specifica il protocollo usato nella comunicazione dei dati alla destinazione finale siccome esso è potenzialmente non controllabile dal AC.

Questo profilo non specifica la presentazione dei dati agli *endpoint* poiché essi sono potenzialmente fuori il suo controllo.

Questo profilo non specifica l'interfacciamento dei dati con il medico negli *endpoint* in quanto essi sono fuori il suo controllo.

Nota (*)

Il protocollo *Wireless Communication Transfer Protocol (WCTP)* venne originariamente definito dal consorzio *Personal Communications Industry Association (PCIA)*. Il WCTP è usato stabilmente da un numero di provider per servizi di comunicazione ad ampie aree. Il protocollo fornisce le capacità richieste per la comunicazione dal AM al AC, in modo particolare in pratiche internet comuni riconosciute.

È riconosciuto che nella comunicazione sanitaria ci sono certi item nei dati che non devono essere trasportati in comunicazioni non sicure e non criptate. Un numero di controlli entrano in gioco includendo le esigenze HIPAA e le linee guida ePHI. È responsabilità delle parti di sviluppo assicurare che queste capacità siano inserite e monitorate per assicurare i requisiti protettivi sulle informazioni.

Con il permesso di PCIA, questo profilo include ed adotta la versione 1.3 primo aggiornamento del protocollo WCTP come definito da PCIA in www.wtcp.org per l'uso nella comunicazione tra AM e AC.

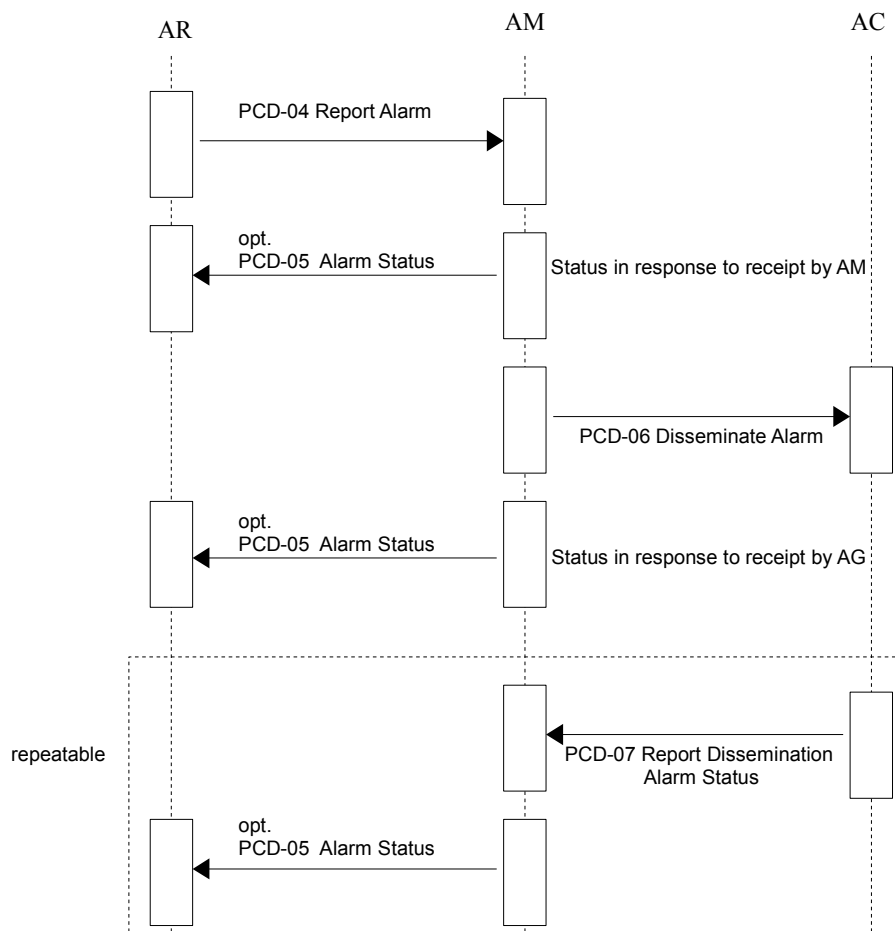


Figura 4.11 : diagramma temporale delle interazioni nel Profilo RTM

Casi d'uso

Il profilo ACM è pensato per migliorare l'efficienza clinica attraverso l'uso di tecnologia per rilasciare i veri allarmi, con la giusta priorità, ai giusti individui via device con il contenuto giusto, attraverso configurazioni che aumentano la comunicazione degli allarmi dai device verso altre figure.

Caso 1: Località di provenienza

Il paziente vuole un cuscino. Il paziente esegue la chiamata all'infermiera. Il sistema di chiamata all'infermiera accende la luce della stanza del paziente e la luce alla stazione centrale. Il sistema di chiamata all'infermiera, operando come un attore *Alarm Reporter (AR)*, invia il *Report Alarm* [PCD-04] al *Alarm Manager (AM)* indicando l'allarme di chiamata dell'infermiera. L'AM registra la ricevuta dell'allarme e identifica l'infermiera appropriata in base all'infermiera configurata alle assegnazioni dei pazienti, identifica l'AC appropriato e il dispositivo di comunicazione di destinazione in base all'infermiera per la configurazione del dispositivo nel AM, invia *Disseminate Alarm* [PCD-06] al dispositivo di comunicazione dell'infermiera. L'AM registra la distribuzione all'AC. L'infermiera riceve l'allarme sul suo dispositivo assegnato. L'informazione minima include l'ubicazione paziente (numero di stanza). L'infermiera risponde all'allarme nel dispositivo, il AC spedisce il *Report Dissemination Alarm Status* [PCD-07] al AM. A sua volta il AM invia un *Report Alarm Status* [PCD-05] all'AR. L'infermiera va nella stanza, determina le necessita del paziente e fornisce al paziente un cuscino. L'infermiera quindi resetta la chiamata all'infermiera. Il sistema di chiamata dell'infermiera spegne la luce nella stanza del paziente e la luce alla stazione centrale. Il sistema di chiamata all'infermiera, operante come un attore AR, invia il *Report Alarm* [PCD-04] ad AM indicando il ripristino dell'allarme di chiamata dell'infermiera. AM riceve l'allarme che spegne ogni configurazione di allarme e registra l'allarme.

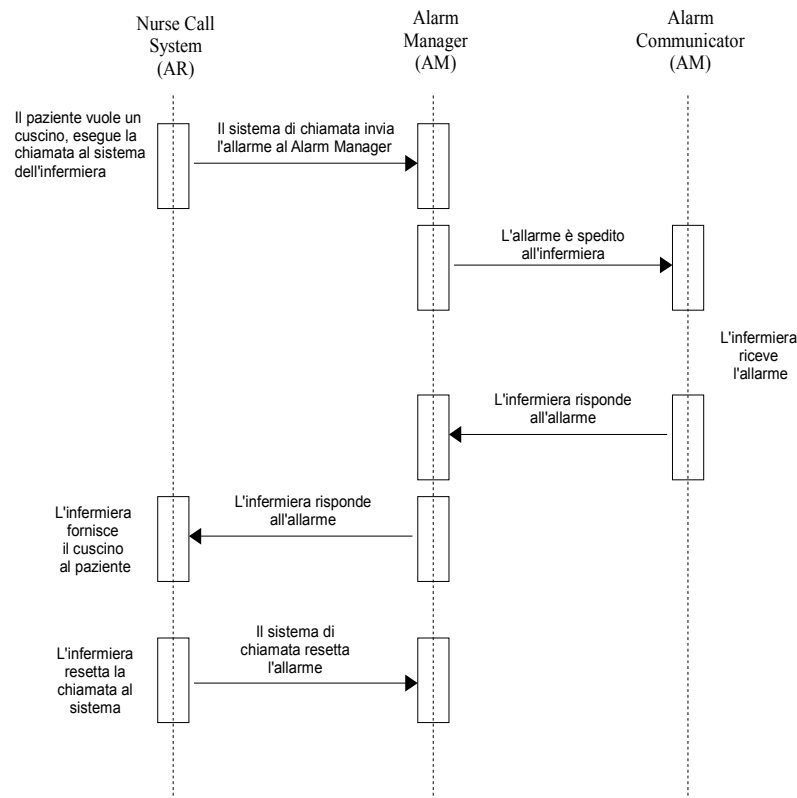


Figura 4.12 : Caso A1-località di provenienza

Caso 2: Sorgente del paziente identificato

Avviene un allarme in un PCD assegnato ad un paziente. Il PCD stesso o il suo Gateway, operando come un attore *Alarm Reporter (AR)*, invia un *Report Alarm* [PCD-04] al *Alarm Manager (AM)* indicando l'allarme PCD. L'AM registra la ricevuata dell'allarme e identifica l'infermiera appropriata in base all'infermiera configurata alle assegnazioni dei pazienti, identifica l'AC appropriato e il dispositivo di comunicazione di destinazione in base all'infermiera per la configurazione del dispositivo nel AM, invia *Disseminate Alarm* [PCD-06] al dispositivo di comunicazione dell'infermiera. L'AM registra la distribuzione all'AC. L'infermiera riceve l'allarme sul suo dispositivo assegnato. L'informazione minima include l'ubicazione paziente. L'infermiera risponde all'allarme nel dispositivo, il AC spedisce il *Report Dissemination Alarm Status* [PCD-07] al AM. A sua volta il AM invia un *Report Alarm Status* [PCD-05] all'AR. L'infermiera va nella stanza, determina le necessità del paziente e risponde all'allarme del PCD. L'infermiera quindi cancella l'allarme PCD. Il PCD stesso oppure il Gateway spedisce un *Report Alarm* [PCD-04] al *Alarm Manager (AM)* indicando il reset dell'allarme PCD. AM riceve l'allarme che spegne ogni configurazione di allarme e registra l'allarme.

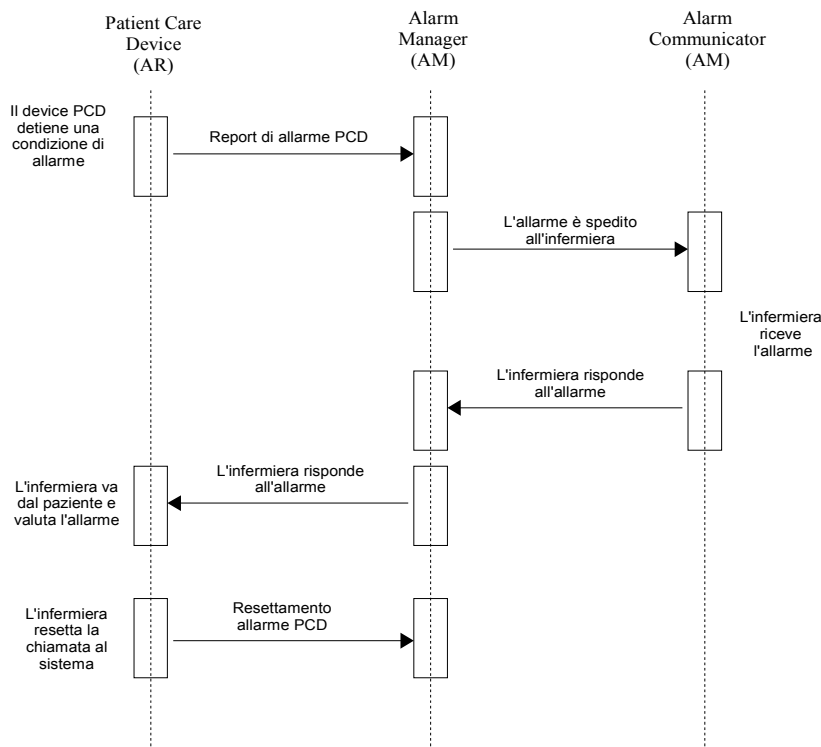


Figura 4.13 : Caso A2-sorgente del paziente identificato

Caso 3: uguale ai precedenti con cancellazione dell'allarme in corrispondenza della sorgente.

Se la destinazione di comunicazione è inaccessibile o l'individuo di destinazione è indicato come

non disponibile, allora l'allarme viene reindirizzato a una o più alternative con aumento a livelli superiori di responsabilità fino a quando l'allarme non è annullato alla sua sorgente e il sistema di allarme ha notificato la cancellazione.

Caso 4: uguale ai precedenti con cancellazione dell'allarme in corrispondenza del punto finale della comunicazione.

Se la destinazione di comunicazione è inaccessibile o l'individuo di destinazione è indicato come non disponibile, allora l'allarme viene reindirizzato a una o più alternative con aumento a livelli superiori di responsabilità fino a quando l'allarme non è annullato dal destinatario al punto finale della comunicazione.

Caso 5: uguale ai precedenti con cancellazione dell'allarme in corrispondenza dell'AM.

Se la destinazione di comunicazione è inaccessibile o l'individuo di destinazione è indicato come non disponibile, allora l'allarme viene reindirizzato a una o più alternative con aumento a livelli superiori di responsabilità fino a quando l'allarme non è annullato dall'utente del AM, mai automaticamente dallo stesso AM.

Caso 6: Allarme senza altra destinazione che l'AM

Il caso d'uso per questo allarme è di tagliare/abbattere l'informazione con l'AM e di non distribuire l'allarme all'AC. L'informazione può essere marcata come informazione intesa per i tagli o informazione tecnica di allarme, non va intesa per la distribuzione tra gli utenti.

L'informazione può essere informazione marker intesa per registrare oppure informazione tecnica non intesa per la disseminazione agli utenti

Caso 7: Allarme proveniente dall'apparecchiatura

Il caso d'uso per questo allarme è di comunicare eventi di gestione dell'attrezzatura medica dai device quando questi eventi non sono focalizzati sul paziente, come batteria scarica o ricarica non effettuata oppure allarmi di manutenzione preventiva. Questi eventi sono device-specifici, indipendenti dal paziente e dalla locazione.

Considerazioni sulla sicurezza di ACM

Questo profilo non impone particolari richieste per l'autenticazione, il criptaggio, la verifica.

Descrizione delle Interazioni

1) PCD-04 Report Alarm

Questa transazione è usata dall'*Alarm Reporter* (AR) per inviare allarmi all'*Alarm Manager* (AM). La spedizione del messaggio avviene in maniera non sollecitata.

| Attore | Ruolo |
|--------|---------------------------------------|
| AR | Spedisce il <i>Report Alarm</i> al AM |
| AM | Riceve il <i>Report Alarm</i> dal AR |

Tabella 4.20 : gli attori e i ruoli nella transazione PCD-04

Standard di riferimento

- ✓ HL7 - Health Level 7 Version 2.6 Ch7 Observation Reporting
- ✓ ISO/IEEE 11073-10201 Domain Information Model
- ✓ ISO/IEEE 11073-10101 Nomenclature

Diagramma di interazione

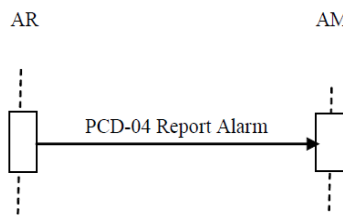


Figura 4.14 : PCD-04 Report Alarm

Dichiarazione di conformità HL7

La dichiarazione di conformità per questa interazione è:

| | |
|----------------------------------|----------------------------|
| Publication ID: | R40 |
| Type: | Unsolicited |
| Publication Name: | IHEPCD-04ReportAlarm |
| Trigger: | None |
| Mode: | Immediate |
| Response: | ORU^R40^ORU_R40 |
| Characteristics: | Sends defined alarm data |
| Purpose: | Report Alarm from AR to AM |
| Based on Segment Pattern: | R01 |

Tabella 4.21 : conformità della transazione PCD-04

Definizione statica del messaggio (ORU^R40^ORU_R40)

| ORU^R40^ORU_R40 | Report Alarm Message |
|-----------------|---|
| MSH | Message Header |
| [[SFT]] | Software Segment |
| { | --- ALARM_begin |
| [| --- PATIENT begin |
| PID | Patient Identification |
| [| --- LOCATION begin |
| PV1 | Alarm Location |
|] | --- LOCATION end |
|] | --- PATIENT end |
| { | --- ALARM_IDENTIFICATION begin |
| [ORC] | Alarm Common |
| OBR | Alarm Identification |
| [[PRT]] | Participation (for observation and direct specification of additional recipients) |
| [[| --- ALARM_OBSERVATION begin |
| {OBX} | Alarm observation relative to OBR |
| { [NTE] } | Notes and Comments |
|]] | --- ALARM OBSERVATION end |
| } | --- ALARM_IDENTIFICATION end |
| } | --- ALARM end |

Tabella 4.22 : definizione statica del messaggio ORU^R40^ORU_R40

Se un singolo messaggio contiene allarmi multipli per un dato paziente ci deve essere un OBR che precede ciascun gruppo di segmenti OBX.

Se un pezzo di forma d'onda ECG è inclusa nella transazione PCD-04, essa deve essere decifrata in messaggio HL7 in accordo con il profilo WCM.

I segmenti comuni di HL7 e i tipi di dati usati nelle transazioni PCD sono definiti nell'Appendice A (A.1 e A.2).

Evento di trigger

All'attore AR arriva un evento di allarme e lo spedisce subito al AM.

Azioni attese

L'attore AM può, oppure no, spedire una divulgazione di allarme al AC e spedire in maniera opzionale il *Alarm Status* al AR in base alla sottoscrizione dell'Alarm Status nella transazione.

2) PCD-05 Report Alarm Status

Questa transazione è utilizzata dall'*Alarm Manager* (AM) per riportare uno o più aggiornamenti sullo stato di divulgazione (*Report Alarm Status*) all'*Alarm Reporter* (AR).

| Attore | Ruolo |
|--------|--|
| AM | Spedisce il <i>Report Alarm Status</i> al AR |
| AR | Riceve il <i>Report Alarm Status</i> dal AM |

Tabella 4.23 : gli attori e i ruoli nella transazione PCD-05

Standard di riferimento

- ✓ HL7 - Health Level 7 Version 2.6 Ch7 Observation Reporting
- ✓ ISO/IEEE 11073-10201 Domain Information Model
- ✓ ISO/IEEE 11073-10101 Nomenclature

Diagramma delle interazioni

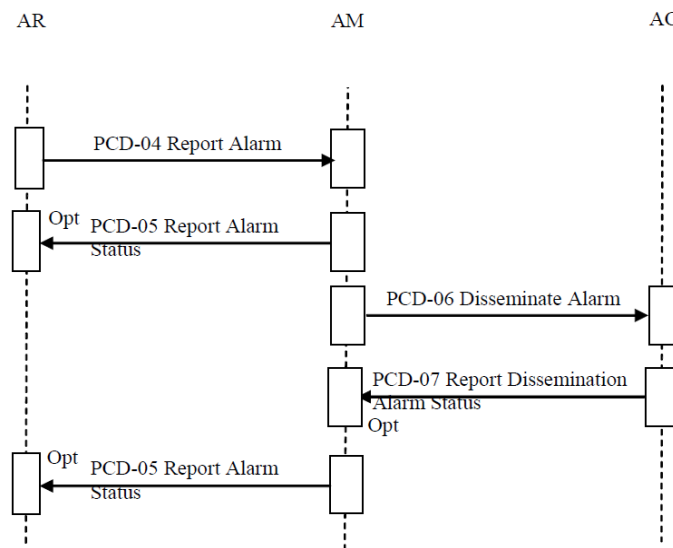


Figura 4.15 : diagramma delle interazioni nel profilo ACM

Eventi di trigger

AM ha determinato, o attraverso la configurazione e la decisione contestuale guidata dai dati o attraverso la ricezione del *Dissemination Status* da AC, che un aggiornamento dello stato del segnale di allarme deve essere inviato all'AR. Gli eventi di trigger interni all'AM includono:

- accettare (non specificato, corretto)
- rifiutare (non specificato, disturbo ma corretto, falso positivo)
- consegnabile, ha avuto una destinazione mappata
- accodata a comunicazioni.

Dichiarazione di conformità

| | |
|----------------------------------|------------------------------------|
| Publication ID: | R42 |
| Type: | Unsolicited |
| Publication Name: | IHEPCD-05ReportAlarmStatus |
| Trigger: | None |
| Mode: | Immediate |
| Response: | ORA^R42^ORA_R42 |
| Characteristics: | Sends alarm status data |
| Purpose: | Provide alarm status from AM to AR |
| Based on Segment Pattern: | R01 |

Tabella 4.24 : Dichiarazione di Conformità PCD-05

Definizione statica del messaggio (ORA^R42^ORA_R42)

Non è stata definita ancora una definizione statica di questo messaggio.

Azioni attese

AR prende le decisioni appropriate un base allo stato dell'allarme aggiornato.

3) PCD-06 Disseminate Alarm

Questa transazione è utilizzata dall'Alarm Manager (AM) per divulgare l'allarme all'Alarm Communicator (AC).

| Attore | Ruolo |
|--------|--|
| AM | Spedisce il <i>Disseminate Alarm</i> al AC |
| AC | Riceve il <i>Disseminate Alarm</i> dal AM |

Tabella 4.25 : gli attori e i ruoli nella transazione PCD-06

Standard di riferimento

Il protocollo di comunicazione è il WCTP v1.3 update 1.

- ✓ WCTP version 1.3 update 1.
- ✓ ISO/IEEE 11073-10201 Domain Information Model
- ✓ ISO/IEEE 11073-10101 Nomenclature

Mentre gli elementi dei dati disponibili nel AM sono specificati in questo profilo, l'abilità dei device di comunicazione per comunicare, visualizzare o rispondere a quegli elementi è dipendente dalla capacità del prodotto e dalle configurazioni specifiche dall'attore AC, i device comunicazione e l'infrastruttura di comunicazione disponibile.

Diagramma delle interazioni

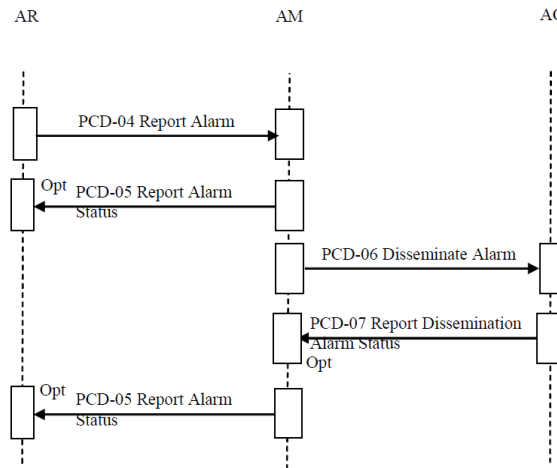


Figura 4.16 : diagramma delle interazioni nel profilo ACM

Dichiarazione di conformità

Il protocollo di comunicazione è il WCTP. Non ci sono conformità specifiche per HL7.

Definizione statica del messaggio

Se dei pezzetti di forma d'onda ECG in formato WCM (Waveform Communication Management) sono inclusi nel *Report Alarm* PCD-04 e il protocollo tra AM e AC è il WTCP, allora l'intero messaggio PCD-04 sarà incluso in un singolo elemento in estensione XML nel corpo del messaggio WCTP. Questo approccio fornisce i dati di massima importanza per l'AC per processare e visualizzare i dati evidenziati.

Eventi di trigger

Quando l'AM ha determinato che l'allarme necessita di essere divulgato, parte l'invio del messaggio al AC.

Semantica del messaggio

Questo messaggio comunica gli allarmi ai device *endpoint*.

La tabella seguente elenca le voci dei dati e la loro opzionalità. Tutte queste voci sono presenti nel messaggio di testo WCTP.

| PCD-06 | Fields | Usage | Card. |
|------------------|----------------------------------|-------|--------|
| Alarm_Location | Alarm associated location | CE | [1..1] |
| Alarm_Patient | Patient Identification | CE | [1..1] |
| Alarm_Text | Textual alarm identification | R | [1..1] |
| Alarm_Identifier | Alarm unique identifier | O | [1..1] |
| Alarm_Callback | Call back connection information | O | [1..1] |

| | | | |
|------------------------|--|---|--------|
| Alarm_Reference | URL or application link potentially containing alarm or patient contextual information | O | [1..1] |
| Alarm_Comment | Notes and Comments associated with alarm | O | [1..1] |
| Alarm_Evidentiary_Data | Evidentiary data associated with alarm, e.g. waveform data graphic | O | [1..1] |

Tabella 4.26 : definizione statica PCD-06

Azioni attese

L'AC invia l'allarme agli *endpoint*.

4) PCD-07 Report Dissemination Alarm Status

Questa transazione è utilizzata dall'Alarm Communicator (AC) per riportare una o più aggiornamenti sullo stato di divulgazione all'Alarm Manager (AM).

| Attore | Ruolo |
|--------|---|
| AC | Spedisce il <i>Dissemination Status</i> al AM |
| AM | Riceve il <i>Dissemination Status</i> dal AC |

Tabella 4.27 : gli attori e i ruoli nella transazione PCD-07

Standard di riferimento

Il protocollo di comunicazione è il WCTP v1.3 update 1, lo stesso per il PCD-06.

- ✓ WCTP version 1.3 update 1.
- ✓ ISO/IEEE 11073-10201 Domain Information Model
- ✓ ISO/IEEE 11073-10101 Nomenclature

Diagramma delle interazioni

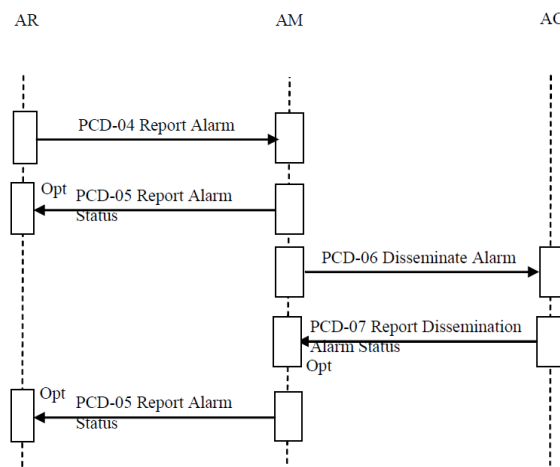


Figura 4.17 : diagramma delle interazioni nel profilo ACM

Eventi di trigger

L'AC ha determinato lo stato di divulgazione aggiornato per essere spedito al AM.

La seguente tabella elenca i risultati della disseminazione dal AC che ritorna al AM per la successiva e opzionale trasmissione al AR. Sono indicate gli stati di comunicazione.

| Usage | Communication Status Enumeration |
|-------|---|
| R | Received by communications (accepted by WCTP gateway) |
| R | Undeliverable to endpoint |
| R | Delivered to endpoint |
| R | Read at endpoint |
| R | Accepted by endpoint |
| O | Accepted by endpoint as true positive |
| O | Accepted by endpoint as true positive however not clinically relevant |
| O | Accepted by endpoint as false positive |
| R | Rejected by endpoint |
| O | Cancelled by endpoint |
| O | Cancelled by other than endpoint |
| O | Callback start at endpoint |
| O | Callback end at endpoint |

Tabella 4.28 : risultati di disseminazione dal AC al AM

Un singolo allarme può andare attraverso aggiornamenti di stato delle comunicazioni multipli nel momento in cui l'allarme è comunicato all'*endpoint* utente o all'applicazione. Ciò che lo stato aggiorna possono essere l'attore AC e gli *endpoint*. Qualche dispositivo *endpoint* è solamente un output ed altri sono dispositivi one-way come i cercapersone. Alcuni cercapersone e servizi offrono la conferma della trasmissione. Gli endpoint comunicativi più avanzati offrono capacità two-way permettendo all'operatore dell'*endpoint* di accettare o cancellare l'allarme.

Dichiarazione di conformità

Il protocollo di comunicazione è produttore-specifico. Non ci sono conformità specificate per HL7.

Definizione statica del messaggio

La comunicazione tra AM e AC avviene attraverso il protocollo WTCP.

L'AC non è responsabile dell'indicazione che l'operatore al *endpoint* ha ricevuto la notifica ma non ha risposto; l'azione per la non risposta dell'operatore *endpoint* spetta all'attore AM.

| PCD-07 | ORU Message | Usage | Card. |
|------------------|---------------------------------------|-------|--------|
| Alarm_Identifier | Alarm unique identifier | R | [1..1] |
| Alarm_Status | Communication Status Enumeration item | R | [1..1] |

Tabella 4.29 : PCD-07 Definizione statica

Azioni attese

Il AM può, oppure no, spedire il *Report Alarm Status* [PCD-05] al AR come risultato della ricezione del messaggio da parte di AM.

4.2.5 Il Profilo IPEC – Infusion Pump Event Communication [7]

Questo profilo è attualmente presente in un supplemento al TF di IHE PCD. Ciascun supplemento è sottoposto ad un processo di commento pubblico e ad una implementazione trial prima di essere incorporato nel volume Technical Framework.

Il profilo *Infusion Pump Event Communication* (IPEC) specifica dei metodi per la comunicazione di eventi significanti sia tecnici che clinici da un PCD, come una pompa per infusione, ad un sistema di informazione, il quale può rappresentare esso in un utenza clinica, può agirci sopra oppure registrare i dati.

Questo profilo è basato sul report di osservazione del profilo DEC. L'informazione è comunicata in modo simile al formato dei dati del profilo DEC, ma le differisce nel fatto che il DEC è principalmente usato per dati tecnici e fisiologici semplificati a intervalli regolari e uguali, mentre IPEC è usato per comunicare occorrenze significative quando accadono in tempi non precisi.

IPEC è simile al profilo ACM, eccetto per il fatto che ACM è pensato per gli allarmi fisiologici e le allerte tecniche verso attore umano attraverso dispositivi portatili, mentre IPEC è progettato per comunicazioni da sistema a sistema per la registrazione automatica o occorrenze di localizzazione che non richiedono necessariamente attenzione urgente da parte di una persona.

Infusion Pump Event Communication usa la stessa forma generale di interazioni tra gli attori DOC e DOR.

Gli usi principali del IHE DEC nella cura acuta sono per comunicare i dati dei device ai sistemi di informazioni delle aziende per:

- riportare dati fisiologici grafici e di trend per aiutare i medici per definire lo stato fisiologico del paziente per la consapevolezza della situazione e per la pianificazione della cura
- risposta in real-time ad eventi e situazioni cliniche tecniche azionabili
- reperimento di informazioni per registrazione per archiviazione di dati attraverso, includendo eventi tecnici, clinici o entrambi

Il profilo DEC è stato pensato principalmente per il primo scopo in lista basato su report di

osservazioni periodiche, ma è sempre servito per riportare episodi ed eventi come un sottotipo di eventi generali.

Questo profilo di integrazione invece è pensato per arrivare al raggiungimento del secondo scopo, specificatamente per gli eventi di pompe di infusione. Esso definisce un modo per la comunicazione di eventi significativi nella somministrazione della medicazione delle pompe di infusione.

Problemi aperti e domande

Per considerazioni future:

- ✓ includere un unico evento identificatore allo scopo di aiutare l'associazione di eventi relazionati (inizio del rilascio e fine del rilascio). Dato che ci sono differenti casi d'uso nelle operazioni di pompa, questo potrebbe non essere fattibile. Sono necessarie ulteriori analisi. Nel contempo questo può essere raggiunto usando paziente, dispositivo e altri identificatori presenti nel messaggio PCD-10
- ✓ supportare l'opzione di sottoscrizione per messaggi evento
- ✓ armonizzare l'evento del cambiamento dell'ID del paziente con il gruppo di lavoro PCIM (*Point of Care Identity Management*)
- ✓ Determinare il livello di limitazione per eventi opzionali
- ✓ il numero dell'evento di trigger sarà assegnato in futuro (ORU^Rxx)
- ✓ possibile allineamento con il dominio Pharmacy attraverso l'uso del messaggio RAS^017 invece del messaggio ORU^Rxx

Dipendenze tra Profili di integrazione

| Integration Profile | Depends On | Dependency Type | Purpose |
|-----------------------------------|-----------------|--|--|
| Infusion Pump Event Communication | Consistent Time | Each actor implementing IPEC shall be grouped with the Time Client Actor | Required for consistent time-stamping of event data. |

Tabella 4.30 : dipendenze del profilo IPEC

Gli eventi nella comunicazione di dispositivi medici

Un evento, nel contesto delle comunicazioni di device medici, è un'occorrenza sulla quale si desidera comunicare l'informazione tra i dispositivi e i sistemi di informazione. Gli eventi sono comunicati il più presto possibile dopo il loro accadimento, in maniera tecnicamente possibile, in contrasto con altri report di osservazione dai device ai sistemi i quali catturano l'andamento delle caratteristiche fisiologiche continuamente in variazione indicanti lo stato clinico del paziente comunicando le osservazioni in intervalli caratteristici. Queste caratteristiche sono successivamente

inviare agli utenti clinici in una griglia o in un grafico.

Un tipo di evento speciale è una misura episodica, ovvero una misura non legata al tempo, come la misura della pressione sanguigna a braccio o una misurazione cardiaca non continua. Queste sono iniziate manualmente e il sistema ricevente non è informato precedentemente su quando arriveranno le informazioni.

Un altro caso speciale di evento è un allarme o un'allerta dove la chiave uscente dell'evento è pensata per essere un'azione di una persona. L'IHE PCD ACM è focalizzato nell'aspetto di notifica umana.

Relazioni tra il profilo IPEC e il ACM

Il profilo ACM ha fornito un formato espanso con attributi aggiuntivi per gli allarmi, enfatizzando la trasmissione dell'informazione ad individui specifici che necessitano di essere avvisati nei punti di cura attraverso i device portatili. Questo è stato potenziato dal lavoro del profilo *Waveform Communication* il quale permette di associare forme d'onda con allarmi.

Innanzitutto deve essere eseguita la distinzione tra eventi ed allarmi:

- Gli eventi sono pietre miliari operazionali e cambi di parametri chiave. Per esempio, durante la normale esecuzione di una terapia di infusione, condizioni di non allarme come inizio del rilascio, cambiamento di velocità, transizione al KVO (*Keep Vein Open*), completamento del rilascio ecc. sono importanti per lo stato del processo terapeutico o per la sua registrazione completa.
- Gli allarmi sono un sottotipo di eventi che hanno l'intento di innescare una risposta immediata da parte del medico, e sono gestiti dal profilo ACM.

I sistemi di informazione clinica (CIS) devono comunicare, per analisi ed azioni *real-time* ad alta affidabilità, e registrare per scopi documentativi:

- Eventi di eccezione - fisiologici o tecnici, che possono indicare condizioni o nel paziente o nell'equipaggiamento in uso. Questi includono allarmi, adeguatamente processati per notificazione usando il profilo ACM, ma possono essere necessari per essere comunicati ai sistemi di informazione per altri scopi piuttosto che la notifica immediata a persone, come una documentazione.
- Transizioni di stato - cambiamenti operazionali significativi tra stati discreti di condizioni fisiologiche o tecniche (per esempio modi e settaggi per il device).
- La priorità può essere valutata dal dispositivo di invio dei dati piuttosto che da protocolli clinici nei sistemi a valle. Le sorgenti dei dati puri e non trattati e l'interpretazione della priorità devono essere documentati per scopi di verifica e perizia, potenzialmente

aggiungendo al contenuto del messaggio.

Attori e transazioni

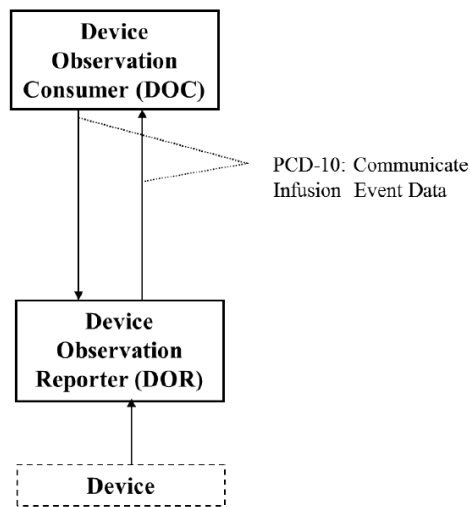


Figura 4.18 : Diagramma degli attori e delle transazioni nel Profilo IPEC

| Actors | Transactions | Optionality | Section in Vol.2 |
|-----------------------------|---------------------------------|-------------|------------------|
| Device Observation Reporter | Communicate Infusion Event Data | R | Z.1 |
| Device Observation Consumer | Communicate Infusion Event Data | R | Z.1 |

Tabella 4.31 : gli attori e transazioni nel profilo IPEC

Caso d'uso standard

I dati provenienti da tutti i device di cura associati ad un paziente particolare vengono comunicati da un Gateway o da un CIS, che implementa il DOR, ad un EMR/EHR implementante l'attore DOC. Questo documento copre solo eventi di dati ricevuti da una pompa di infusione. I parametri discreti che rappresentano lo stato del dispositivo al tempo dell'evento vengono anch'essi inclusi. I dati vengono *time stamped* con un tempo consistente.

Considerazioni sulla sicurezza del profilo IPEC

Il profilo IPEC non affronta i problemi di privacy, sicurezza e confidenzialità associata ai dati da trasmettere. Si assume che questo profilo venga implementato in una singola azienda in un network sicuro.

Infusion Pump Event

Un evento, nel contesto di comunicazioni di pompe di infusione, è un'occorrenza di cui è desiderato

comunicare le informazioni tra il device stesso ed il CIS. Per esempio, durante la normale esecuzione della terapia di infusione, condizioni di non allarme, come inizio del rilascio, completamento del rilascio ecc. sono importanti per una completa documentazione della somministrazione IV.

Gli eventi di pompe per infusione

Le modalità di infusione comuni delle pompe possono includere funzionalità continue, boli, multi-step, intermittenze. Il supporto per pompe PCA (*patient-controlled analgesia*) e altri tipi di pompe saranno rivolti a date successive.

La maggiore sfida nel riportare eventi di pompe di infusione è che nonostante le pompe siano abili a riportare parametri operazionali e programmati, esse sono tipicamente non consapevoli di come o perchè esse siano state usate clinicamente. Nell'ambiente medicale c'è un'enorme numero di casi d'uso per l'amministrazione di un'infusione usando una pompa. Persino un rilascio di routine di una quantità di fluido può includere parecchi casi dove l'infusione è stoppata o messa in pausa e poi fatta ripartire. Il tasso di infusione può cambiare, oppure un allarme può causare lo stop finché esso non cessa. Per ragioni pratiche e cliniche, i valori programmati nella pompa dal medico possono non essere relati al volume che il medico ha ordinato.

Tutte i sistemi di pompe correnti non riportano informazioni di eventi allo stesso modo. Le stesse informazioni possono essere rappresentate differentemente, oppure può essere riportato un differente set di informazioni. Inoltre le informazioni possono essere riportate periodicamente o episodicamente, ma non in accordo con una specifica comune.

Come risultato, è stato deciso di standardizzare un piccolo numero di eventi operativi basilari. In combinazione con i modi della pompa e le informazioni sullo status, queste possono essere usate per esprimere i vari componenti operazionali chiave di un'infusione col tempo.

Eventi:

- Inizio del rilascio
- Rilascio stoppato
- Rilascio completo
- Eventi operativi non relati al rilascio del fluido:
 - Comunicazione di cambio di stato
 - Programma cancellato
 - Auto-programma cancellato

- Cambio di ID del paziente
- Cambio del peso del paziente

PCD-10 Communicate Infusion Event Data

Questa transazione è usata per comunicare dati di eventi dal DOR al DOC.

| Attore | Ruolo |
|--------|--------------------------------------|
| DOR | Invia i dati di infusione al DOC |
| DOC | Riceve i dati dell'infusione dal DOR |

Tabella 4.27 : gli attori e i ruoli nella transazione PCD-10

Standard di riferimento

- ✓ HL7 – Health Level 7 V2.6 Ch7 *Observation Reporting*
- ✓ ISO/IEEE 11073-10101 *Nomenclature*

Diagramma di interazione

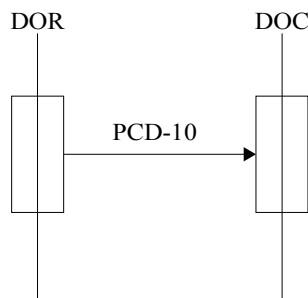


Figura 4.19 : Infusion Event Data

I messaggi di evento sono generati dalla pompa di infusione o dal Gateway durante la normale esecuzione della terapia di infusione. Questo tipo di eventi sono spediti dal DOR al DOC.

Eventi trigger

Il messaggio ORU^Rxx^ORU_R01 è un aggiornamento non sollecitato inizializzato dal DOR. Il messaggio può essere spedito con o senza un ordine precedente, dato che è comune nel settaggio clinico per i dati dai dispositivi che questi vengano riportati senza uno specifico ordine.

Semantica del messaggio

Riferirsi allo standard HL7 per il messaggio ORU di HL7 2.6 Ch.7 e la semantica generale dei messaggi.

Il messaggio ORU^Rxx^ORU_R01 fornisce il meccanismo per la mappatura della struttura

gerarchica di un albero di contenimento IEEE 11073 in una serie di messaggi OBX ciascuno dei quali è qualificato opzionalmente con una nota immediatamente seguente il rispettivo OBX.

La struttura del messaggio differisce dal messaggio PCD (ORU^R01) solo in alcune voci, inoltre contiene un singolo evento e ogni informazione pertinente ad esso.

Per un esempio di messaggio di infusione vedere Appendice A.3.

Azioni attese

Il messaggio ORU^Rxx^ORU_R01 è spedito dal DOR al DOC. Dopo il ricevimento il DOC valida il messaggio e risponde con un messaggio ACK.

Bibliografia :

- [1] *IHE Sito ufficiale: www.ihe.net*
- [2] *IHE su Wikipedia: http://wiki.ihe.net/index.php?title=Main_Page*
- [3] *IHE Patient Care Devices (PCD), Technical Framework Volume 1, Revision 1.0, Final Text, 12 Agosto 2011. ([ftp.ihe.net/Patient_Care_Devices/](ftp://ftp.ihe.net/Patient_Care_Devices/))*
- [4] *IHE Patient Care Devices (PCD), Technical Framework Volume 2, Revision 1.0, Final Text, 12 Agosto 2011. ([ftp.ihe.net/Patient_Care_Devices/](ftp://ftp.ihe.net/Patient_Care_Devices/))*
- [5] *IHE Patient Care Device Technical Framework Supplement 2007-2008, Subscribe to Patient Data (SPD) Draft of Trial Implementation Version, 29 Agosto 2007*
- [6] *IHE Patient Care Device Technical Framework Supplement - Alarm Communication Management (ACM), Trial Implementation. 1 Luglio 2011*
- [7] *IHE Patient Care Device Technical Framework Supplement – Infusio Pump Event Communication (IPEC), Trial Implementation. 12 Agosto 2011*
- [8] *IHE Patient Care Device Technical Framework Supplement 2008-2009 - Rosetta Terminology Mapping (RTM), Draft for Trial Implementation. 22 Agosto 2008*

Capitolo 5 : LINEE GUIDA PER LA REALIZZAZIONE DELLA PIATTAFORMA DI TELEMONTORAGGIO

In questo Capitolo vi è il contenuto principale di questa tesi.

Dopo aver conosciuto le due tipologie di malattie considerate, dalle linee guida per la gestione alle proposte esistenti per il telemonitoraggio dei pazienti, e dopo aver conosciuto gli standard IHE in particolare il dominio PCD, si passa ora alla definizione di possibili linee guida per la gestione unificata dei pazienti diabetici e in TAO attraverso gli standard IHE.

Per iniziare vengono descritti in maniera dettagliata tutti i soggetti che possono essere coinvolti, in base alle direttive delle organizzazioni nazionali dei medici specialisti: AMD (Associazione Medici Diabetologi), SID (Società italiana Diabetologia), CSA (Centri di Sorveglianza Anticoagulati). Successivamente viene riportato un elenco dei dispositivi biomedicali coinvolti nella cura a domicilio con le loro caratteristiche tecniche principali.

Infine viene realizzata una possibile applicazione degli standard IHE per un servizio di telemonitoraggio unico che riguardi i pazienti diabetici e in TAO. Lo scenario terapeutico che si presenta vede coinvolti i soggetti principali attraverso una serie di transazioni che permette loro l'invio dei dati standardizzati per garantire in maniera ottimale il processo curativo. La realizzazione porta a dividere le situazioni possibili che si possono creare nel trattamento di queste tipologie di pazienti in due sotto-scenari: i pazienti in TAO e i pazienti diabetici di tipo 2 non insulino-trattati – e i pazienti diabetici di tipo 1 e 2 insulino-trattati.

Tale suddivisione è necessaria perchè i pazienti contenuti nei due sotto-scenari sostanzialmente necessitano di una tecnologia differente tra i due gruppi: quindi per voler ottimizzare tutto il quadro tecnico è utile fare riferimento a due scenari distinti.

5.1 Descrizione delle figure interessate

Di seguito vengono descritti i soggetti che verranno presi in considerazione nella definizione della piattaforma, mettendo in risalto gli aspetti tecnici/informatici facendo affidamento sulle caratteristiche trovate in letteratura.

5.1.1 Il paziente in TAO

L'efficacia e la sicurezza della TAO sono strettamente dipendenti dal mantenimento di un corretto

grado di anticoagulazione, ovvero di un corretto “range terapeutico”, espresso come Tempo di Protrombina-International Normalized Ratio (PT-INR) [1]. Un eccesso di anticoagulazione (ovvero un PT-INR al di sopra del range terapeutico) espone il paziente ad un elevato rischio di emorragie mentre, viceversa, una scarsa anticoagulazione non protegge il paziente dal rischio di trombosi.

L'autodeterminazione del PT-INR usando i coagulometri portatili rappresenta un nuovo modello di gestione della terapia, con il potenziale vantaggio di essere più comodo per il paziente e, possibilmente, di migliorare la qualità del controllo e ridurre ulteriormente la frequenza delle complicanze (Murray 2004). Esistono diverse modalità di utilizzo dei coagulometri portatili che, per semplicità, possono essere riassunte in *self-test* e *self-management*.

Secondo l'organizzazione FCSA l'automonitoraggio della TAO usando i coagulometri portatili, sia nella modalità del *self-test* che in quella del *self-monitoring*, rappresenta un nuovo modello di gestione della terapia, con il potenziale vantaggio di essere più comodo e, possibilmente, di migliorare la qualità del controllo almeno in alcuni pazienti.

5.1.2 Il paziente diabetico

Per facilitare il raggiungimento degli obiettivi glicemici e ridurre il rischio di complicanze, è essenziale che la persona con diabete abbia a disposizione i diversi presidi oggi ritenuti parte integrante della gestione della malattia. A tale scopo materiale sanitario come siringhe, aghi per penne, glucometri e strisce reattive, deve essere fornito in quantità adeguata al tipo di diabete e alla situazione clinica, evitando limitazioni non giustificate che potrebbero costituire un impedimento all'efficacia della cura. (linee guida diabete)

Glucometri portatili per la lettura ottica del valore glicemico, che possono trovare indicazione terapeutica per l'autocontrollo e l'autogestione della malattia, potranno essere concessi sempre solo su prescrizione medica.

Microinfusori: potranno essere concessi solo a pazienti altamente selezionati, motivati e adeguatamente istruiti sempre e solo su specifico parere del medico diabetologo. Tra i vari sistemi di infusione è opportuno privilegiare i modelli più moderni e affidabili. Anche in questo caso, l'ASL, procederà all'acquisto degli apparecchi, i quali saranno forniti ai pazienti gratuitamente, in comodato d'uso, a cura dei Servizi di Diabetologia.

Laddove i Servizi di Diabetologia siano collocati presso l'Azienda Ospedaliera, l'ASL dovrà ovviamente concordare con l'Azienda Ospedaliera stessa le modalità più opportune per rendere agevole al cittadino la fruizione di tali apparecchi. Il materiale di supporto all'apparecchio, concedibile nella quantità necessaria al corretto funzionamento dello stesso, non potrà essere che quello più idoneo per l'apparecchio stesso.

5.1.3 I Centri di Sorveglianza Anticoagulati

I Centri di Sorveglianza Anticoagulati costituiscono una rete che copre l'intero territorio nazionale, hanno esperienza nella terapia anticoagulante e nella educazione del paziente. Inoltre dal 1989 esiste la Federazione Italiana dei Centri per la sorveglianza della terapia anticoagulante orale che conta 275 Centri affiliati distribuiti su tutto il territorio nazionale.

Le attività che offrono i centri sono molteplici e comprendono la sorveglianza della terapia anticoagulante orale e tutti gli aspetti connessi con le patologie trombotiche.

I servizi che le CSA offrono sono i seguenti:

- Stabiliscono la corretta indicazione clinica all'uso dei farmaci anticoagulanti
- Determinano i test di laboratorio necessari per il monitoraggio farmacologico
- Prescrivono la posologia dei farmaci anticoagulanti consensualmente ai risultati di laboratorio
- Stabiliscono i tempi dei controlli
- Gestiscono il paziente in corso di malattie intercorrenti
- Valutano le potenziali interferenze farmacologiche
- Preparano i pazienti da sottoporre ad interventi chirurgici
- Effettuano corsi educazionali sia per i pazienti sia per altri operatori sanitari.

Sono pertanto la sede ideale per la prescrizione di un piano terapeutico e per il controllo di qualità periodico degli strumenti; nel piano terapeutico si può inserire l'eventuale proposta di rimborsabilità dello strumento e delle strisce diagnostiche da parte del sistema sanitario nazionale. Esistono infatti alcune situazioni cliniche nelle quali lo strumento portatile appare indispensabile (difficoltà di accesso venoso, impossibilità logistiche di accedere a laboratori o centri di sorveglianza), oppure situazioni nelle quali potrebbe essere opportuno (pazienti non deambulanti costretti a domicilio) o auspicabile in termini di costo/beneficio (terapia anticoagulante a lungo termine, soggetti in età lavorativa).

5.1.4 Il servizio di Diabetologia [3]

L'assistenza diabetologica specialistica è svolta da un Servizio di Diabetologia con team multiprofessionale dedicato, formato da medici, infermieri e dietisti (integrati anche da psicologi e podologi) e permette di soddisfare le esigenze della persona con diabete.

Le funzioni del team sono:

- assistenziali, in rapporto ai vari livelli di intensità di cura sia in ambito territoriale che ospedaliero;

- di educazione terapeutica strutturata;
- epidemiologiche (raccolta dati clinici);
- di formazione dei MMG e più in generale delle figure sanitarie coinvolte nella cura delle persone con diabete.

5.1.5 Ruolo del MMG

Il Medico di Medicina Generale (MMG) è una figura che non necessariamente è richiesta dalle linee guida per il monitoraggio della TAO: i pazienti infatti possono anche essere affidati ai centri CSA senza che venga coinvolto nessun medico di famiglia. In Italia, come evidenziato nel Capitolo 2, i Centri specializzati per la sorveglianza della TAO possono ovviamente interagire con il medico di medicina generale a vari livelli, in funzione delle competenze di quest'ultimo, quindi un sistema telemonitoristico ne potrebbe tenere conto.

Per quanto riguarda il diabete le raccomandazioni generali di AMD e SID [9] “le persone affette da Diabete devono ricevere le cure da parte del medico di medicina generale (MMG) e del team diabetologico, coordinato da un medico diabetologo, comprendente medici, infermieri, dietisti, podologi, professionisti di salute mentale, in grado di mettere in atto un approccio integrato di gestione della malattia, idoneo al trattamento di una patologia cronica.”

In ogni caso l'assunzione in carico di un paziente con patologia cronica (2) (e il diabete mellito è una delle più complesse) esige un processo di cambiamento radicale sia dal punto di vista dell'approccio clinico sia da quello organizzativo-gestionale e ciò vale anche per il MMG.

Sia che lavori in gruppo o singolarmente è necessario che il MMG si doti di un'adeguata (sia pur non complessa) strumentazione diagnostica e che il suo modello organizzativo preveda:

- l'utilizzo di sistemi informativi avanzati in grado di monitorare i percorsi diagnostico-terapeutici e di migliorare l'appropriatezza assistenziale,
- l'elaborazione di un piano di cura con il coinvolgimento dei pazienti e con l'utilizzo di strumenti di comunicazione routinari per il richiamo attivo degli stessi rispetto alle scadenze concordate;
- una routinaria attività di *Audit* basata su indicatori di processo ed esito derivanti da linee guida o EBM,
- il potenziamento degli strumenti di comunicazione e scambio informativo con il livello specialistico per realizzare una reale comunicazione bidirezionale;
- la figura del *case manager*.

I vantaggi che la Medicina Generale potrebbe apportare ad un servizio di telemonitoraggio sono di

grande rilievo sia per i singoli pazienti che per lo stesso SSN. I punti di forza sono rappresentati da flessibilità, accessibilità, capillarità e continuità nel tempo, tutti fondamentali per i pazienti che richiedono un'assistenza modulata a seconda del variare delle necessità, e prolungata nel tempo.

5.2 Strumentazione utilizzata

Di seguito verranno elencate in maniera abbastanza dettagliata, le principali apparecchiature tecnologiche affidate ai vari soggetti considerati precedentemente, anche qui facendo risaltare gli aspetti tecnici/informatici recuperati dalla situazione che hanno questi dispositivi sui mercati odierni.

5.2.1 Coagulometro portatile

I coagulometri portatili sono il risultato dell'avanzamento tecnologico applicato alla misurazione del tempo di protrombina, che potenzialmente potrebbero semplificare e migliorare la gestione della terapia anticoagulante orale in pazienti selezionati. Tali sistemi, di cui in commercio ne esistono diverse tipologie, permettono di eseguire il tempo di protrombina su una goccia di sangue capillare (in analogia al controllo della glicemia dei pazienti diabetici). Sono piccoli strumenti, soprattutto quelli appartenenti all'ultima generazione, leggeri, maneggevoli e facilmente trasportabili. Per la determinazione del tempo di protrombina al paziente e' richiesto il prelievo di una *idonea* goccia di sangue, ottenuta mediante la puntura del dito di una mano; il tempo di protrombina e' espresso in INR.



Figura 5.1 : coagulometro portatile

Gli strumenti in commercio differiscono tra loro per la diversa tecnologia realizzata per la lettura del coagulo; la validita' di queste metodologie e' stata confermata dalla letteratura che ha evidenziato ottimi coefficienti di correlazione tra metodo capillare e di riferimento ($r=0.96$) ed una buona precisione analitica ($CV=2.9-4.9\%$). Tali risultati sono sovrapponibili per le diverse tipologie strumentali.

Nella pratica clinica, lo sviluppo di strumenti portatili ha significato il nascere del POCT - *Point of Care Testing* (letteralmente tradotto come *test eseguito nel luogo di cura*), spostando quindi la fase analitica dai laboratori al paziente stesso, offrendo vantaggi in termini di praticita' e comodita' per l'utente, come la larga diffusione che essi hanno in alcuni paesi del nord Europa dimostra. Infatti, i

coagulometri portatili, realizzati inizialmente per l'utilizzo in ambiente sanitario da parte di personale specializzato, stanno trovando larga diffusione per l'auto-determinazione (*self-testing*), ed in alcune situazioni o paesi per l'auto-gestione (*self-management*), della terapia anticoagulante orale.

- ✓ Facile e veloce, bastano pochi passaggi per ottenere in un minuto il risultato del PT/INR
- ✓ Prelievo di sangue dal polpastrello - il sangue viene prelevato attraverso pungidito (basta solo una piccola quantità)
- ✓ Comodo e pratico – si può controllare in qualsiasi momento, ovunque voi siate; in soli 2 minuti tutta la procedura per l'esecuzione del test viene completata;
- ✓ Schermo LCD , funzioni di memoria (100 risultati) e Set
- ✓ Interfaccia Infrarossi oppure assente
- ✓ Alimentazione a batterie (60 test per set di 4 batterie)
- ✓ Range di misura: INR: 0.8 – 8.0; Secondi:9,6-96,0; % Quick: 5–120.

5.2.2 Glucometro portatile

Il glucometro (o riflettometro) è lo strumento portatile che permette la misurazione del tasso di glicemia del sangue, che viene prelevato dal capillare. Esistono diverse tipologie di glucometri: sia con le strisce ad inserimento manuale che automatico. In questi ultimi è sufficiente inserire un rullino o un dischetto, accendere l'apparecchio e attendere che la striscia esca.

Il principio su cui si basa la misura dei più comuni glucometri validati per uso clinico consiste nella quantificazione di una reazione enzimatica, l'ossidazione del glucosio, la quale risulta proporzionale alla sua concentrazione nel sangue. La reazione avviene ponendo un campione di sangue su una striscia reattiva alla glucosio-ossidasi. La misura può essere ottenuta con metodo riflettometrico (intensità di colore determinata dal cromogeno che si sviluppa dall'ossidazione del glucosio) o impedenziometrico (conducibilità elettrica del sangue indotta dalla corrente elettrica generata dall'ossidazione del glucosio). In tutti i casi, poiché la misura si basa su una reazione enzimatica, il tempo di reazione costituisce un requisito critico per la misura.

Come per tutti i device biomedicali, anche la tecnologia del glucometro è andata via via aumentando e negli ultimi anni si è arrivati all'accorpamento di altre rilevazioni nella misura, ad esempio l'esame dei trigliceridi e della colesterolemia; inoltre si sono migliorate e ampliate le caratteristiche tecniche specifiche che vengono elencate qui sotto:

- effettua il test della glicemia in 5 secondi, con 0,6 microlitri di sangue;



Figura 5.2 : glucometro portatile

- display LCD retroilluminato che consente una più facile visualizzazione delle misurazioni;
- memorizzazione fino a 500 valori glicemici con data e ora e l'indicazione della media delle glicemie
- opzioni di allarme, sia per effettuare il test che per la segnalazione di ipoglicemie;
- comodo e pratico per tutti, dimensioni ridotte;
- alimentazione a batterie (1.000 misurazioni);
- è comprendente delle strisce reattive
- trasmissione dei dati al pc via USB, Bluetooth o infrarossi, possibilità tramite telefonino verso il controllo remoto;

5.2.3 Sfigmomanometro

Lo sfigmomanometro è in grado di rilevare la pressione arteriosa minima (diastolica) quella massima (sistolica) con un meccanismo che varia a seconda del modello di apparecchio che si usa. Tale strumento è indicato nella prevenzione e nella cura del diabete sia di tipo 1 che di tipo 2 e delle sue complicanze.

Gli sfigmomanometri più moderni sono quelli elettronici ma è ancora diffuso l'uso della auscultazione dell'arteria brachiale mediante lo stetoscopio.

La pressione arteriosa deve essere misurata per i pazienti diabetici di entrambe le tipologie, con una frequenza che varia a seconda del caso e delle complicanze ipertensive in atto: le linee guida raccomandano la misura della pressione a distanza di un mese da ogni visita, altrimenti ogni 3 mesi se il paziente è sottoposto a terapia antipertensiva.

Di seguito vengono esposte le specifiche più comuni dei sfigmomanometri automatici:

- Funzionamento con uno o più pulsanti;
- gonfiaggio rapido e confortevole regolato sulla pressione dell'utilizzatore;
- Display LCD ampio e di facile lettura;
- Indicazione valori pressori superiori a 135/85 mm Hg (valori raccomandati dalla Società Europea d'Ipertensione ESH);
- rilevamento e segnalazione battiti cardiaci irregolari;
- funzione di memoria e assegnazione di data e ora opzionali ;
- opzione collegamento al PC tramite USB e programma dedicato.



Figura 5.3 : Sfigmomanometro Elettronico

5.2.4 Bilancia

Sempre nella cura del diabete i medici consigliano il controllo del peso corporeo nel lungo periodo. Dato che numerosi fattori favoriscono l'aumento del peso, quali la dieta non bilanciata, l'attività fisica scarsa o lo stesso controllo della glicemia (comporta un aumento del peso corporeo, più evidente con la terapia insulinica che con la terapia orale(3)), è bene tenere in considerazione un possibile monitoraggio dei valori del paziente: tale misura fornisce un controllo aggiuntivo sulla terapia e pertanto risulta utile nel sistema di telemonitoraggio. Supponiamo di disporre di una bilancia elettronica, strumento progettato per misurare il peso corporeo con precisione elevata.



Figura 5.4: bilancia digitale

- 1.precisione: 50 grammi;
- 2.trasferisce i valori misurati attraverso un collegamento seriale alla Stazione Base per la Telemetria Multiparametrica.

5.2.5 Il Sistema “Pancreas Artificiale”

E' il più importante dispositivo per i pazienti che richiedono il monitoraggio continuo del glucosio e quelli che ad esso associano l'infusione sottocutanea dell'insulina.

Esso comprende :

1) Sensore di monitoraggio continuo del glucosio (Figura 5.5)

- Combinato al trasmettitore, esso permette di trasmettere attraverso protocolli wireless i dati di glucosio misurati
- è richiesto sempre un algoritmo di calibrazione
- il sensore misura il glucosio a livello interstiziale
- *piccolo, discreto e resistente all'acqua*



Figura 5.5: Sensore del glucosio continuo

2) Infusore insulinico

La pompa insulinica (Figura 5.6) è indicata per il rilascio continuo di insulina, in settaggi e tassi variabili, per quelle persone diabetiche che richiedono l'iniezione di insulina intravenosa.

- Infusore legato al sistema di monitoraggio continuo
- connessione del device sicura e resistente – il rilascio di insulina non avviene se il collegamento non è perfetto
- canula di lunghezza dai 5 ai 9 mm e inclinata fino a 90 gradi
- si richiede di cambiare ogni 3-4 giorni il sito di inserimento dell'ago



Figura 5.6 : Pompa insulinica connessa al CGM System

3) Sistema di monitoraggio continuo del glucosio

Il sistema di monitoraggio continuo del glucosio (Figura 5.7) è un sistema in continua evoluzione, negli ultimi anni si sta osservando un processo continuo di innovazione con l'inserimento di strumenti sempre più complessi, attendibili e sicuri, il tutto a discapito della tecnologia usata che varia continuamente.

I sistemi diffusi oggi nel mercato sanitario, svolgono le mansioni qui citate:

- trasmissione wireless dal sensore di glucosio al sistema per fornire i dati in tempo reale
- promozione del controllo attivo da parte del paziente
- gestione degli allarmi fisiologici e tecnici in tempo reale
- possibilità di trasmissione di tutti i dati attraverso protocolli USB o Wi-Fi al software di gestione della terapia.
- Sicurezza, comodità e facilità di utilizzo



Figura 5.7 : CGM System

Con l'avvento delle pompe insuliniche dalle ridotte dimensioni, il sistema è stato integrato con questi device, diventando il cosiddetto sistema “Pancreas Artificiale”, permettendo così la gestione delle dosi di insulina attraverso controlli, *open-loop* (controllo regressivo) o *closed-loop* (controllo predittivo, controllo derivativo), i quali tengono conto, con diversa entità e modalità, dei valori glicemici misurati. Per una descrizione tecnica di dettaglio vedere l'Appendice C.

4) Connessione remota

Ulteriori sviluppi che appaiono vicini data l'ingente quantità di gruppi scientifici che lavorano a tal proposito, è l'affinamento di tecniche comunicative adeguate per l'interfacciamento del dispositivo a sistemi informatici remoti che permettano un controllo da parte di figure adeguate.

L'Università di Padova attraverso un suo gruppo di ricerca sta affinando delle tecniche di monitoraggio remoto su pazienti allettati che devono spedire dati del CGM e della pompa insulinica al personale specializzato sito in luogo diverso da quello del paziente.

Quindi in un ottica di applicazione futura il “Pancreas Artificiale” adotterà le seguenti ulteriori caratteristiche (Figura 5.8):

- dispositivo portatile (Palmare, Cellulare) di ridotte dimensioni e peso
- connessione a server remoto per comunicazione Internet di dati fisiologici e tecnici provenienti dai dispositivi a contatto col paziente
- possibilità di controllo remoto degli algoritmi di calcolo *open-loop* e *closed-loop*

- sicurezza sui dati in gestione, sia provenienti dal server remoto che verso il centro remoto

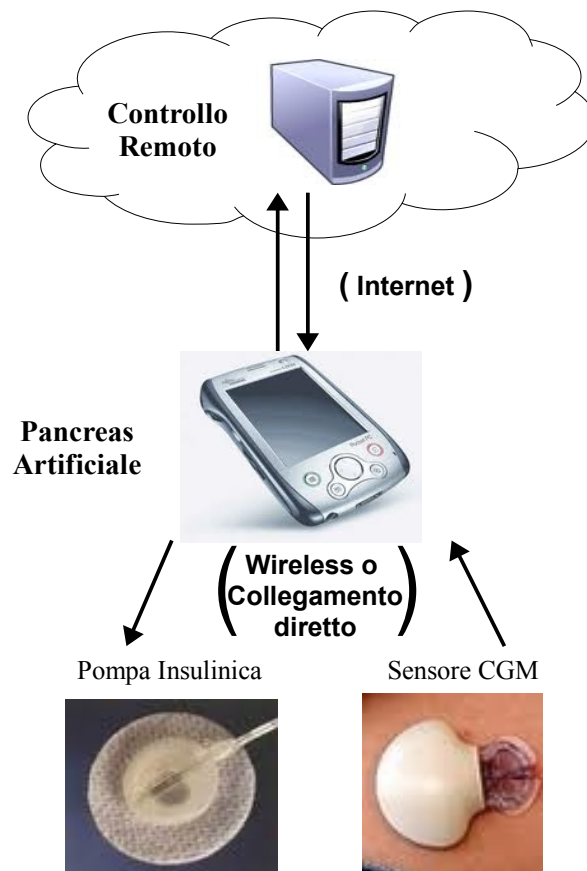


Figura 5.8 : l'evoluzione prossima del Pancreas Artificiale

5.2.6 Concentratore interno

Il Concentratore Interno (Figura 5.9) è il concentratore che il paziente usa nel domicilio e serve per inviare i dati fisiologici misurati con i vari dispositivi biomedici ai sistemi informatici remoti. Essa può essere utilizzata dai pazienti diabetici e dai pazienti in TAO assieme ai device per le misurazioni appena citati.

La stazione ha le seguenti caratteristiche che gli permettono di svolgere i vari compiti:

- è un apparato di telecomunicazione per il trasferimento di dati clinici attraverso la rete di telefonia fissa;
- si tratta di un concentratore di segnali alimentato a batteria e dotato di modem integrato, in grado di trasferire in modalità automatica, tramite la linea telefonica analogica dell'abitazione del paziente, tutti i dati rilevati dagli strumenti di misura ad esso collegati;



Figura 5.9 : concentratore interno

- è in grado di ricevere in ingresso, tramite interfaccia seriale RS 232 o Bluetooth, diversi dispositivi elettro-medicali.

5.2.7 Concentratore esterno

E' la Centrale di telemonitoraggio (Figura 5.10): è il cuore del sistema di acquisizione e gestione del servizio.

Il sistema è in grado di ricevere i segnali trasmessi dal dispositivo/stazione base installato presso l'utente consentendo l'archiviazione in automatico dei dati disponibili per:

- monitorare costantemente il processo di ricezione dei dati
- verificare in tempo reale il rispetto da parte dei pazienti dei programmi di misura prescritti
- contattare telefonicamente i pazienti in caso di mancato rispetto dei programmi di misura
- supportare telefonicamente i pazienti nell'impiego della strumentazione domiciliare
- aggregare i dati raccolti in report periodici, con cadenza giornaliera e settimanale
- trasmettere la reportistica concordata agli Operatori Sanitari competenti per il singolo paziente, secondo varie modalità (fax, e-mail o posta ordinaria).

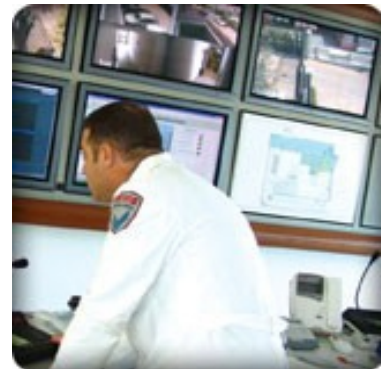


Figura 5.10 : La Centrale di Telemonitoraggio

Tutte le informazioni possono essere stampate, inviate via fax, o trasmesse via e-mail ad altre destinazioni per aggiornamenti o consulti.

La Centrale potrebbe essere implementata per i due casi clinici in osservazione.

Per i pazienti in TAO la centrale di telemonitoraggio può essere implementata negli ambienti delle CSA, le quali, date le sue particolari predisposizioni sulla fornitura di servizi a tali pazienti, possono gestire le operazioni sopra elencate attraverso il personale qualificato e specializzato.

Per i pazienti diabetici invece la centrale potrebbe essere implementata in un Servizio di Diabetologia; anche qui è presente il personale medico qualificato che potrebbe gestire in maniera ottimale il flusso dei dati, per poterli processare, gestire e spedire ai medici di medicina generale a cui è affidata la cura.

A sostenere questa possibile implementazione sono gli stessi centri con le loro caratteristiche che si collocano al centro dell'assistenza curativa dei pazienti: entrambe le strutture infatti sono già adibite al controllo, al monitoraggio e all'elaborazione dei dati che giungono dai pazienti in TAO per l'una, e diabetici per l'altra, come si può evincere dalla descrizione sopra riportata.

5.2.8 Postazione Medico Curante

La presa in carico di un paziente si può definire come: “l'accettazione e la capacità del MMG e/o del team specialistico multi professionale di farsi carico della assistenza alla persona con diabete in un determinato momento del processo di cura, sulla base delle proprie funzioni, conoscenze e ruolo, in coerenza con i PDTA locali e le raccomandazioni clinico-organizzative delle Società Scientifiche”[2].

Essa si concretizza attraverso:

- il coinvolgimento attivo della persona in cura
- la definizione del programma terapeutico, degli obiettivi e delle strategie della cura
- la programmazione del monitoraggio della malattia e dei controlli: visite ambulatoriali, esami strumentali e bioumorali, verifica dei risultati
- la disponibilità ad attivare una comunicazione efficace con gli altri operatori sanitari della rete assistenziale (anche attraverso consulti telefonici, e-mail).

Il medico a cui è affidata la cura del paziente è la figura incaricata di tenere memorizzato tutto il processo, dai dati fisiologici agli eventi accaduti; è anche la figura a cui il paziente può afferire per le visite di routine organizzate per valutare il controllo terapeutico.

Tale medico, che sia esso specialista, appartenente al CSA o Servizio di Diabetologia, o MMG, per poter partecipare in maniera attiva nella gestione dei pazienti in un sistema di gestione della cura, deve essere in grado di interagire ad un livello informatico adeguato a questo lavoro.

Al medico che è interessato a partecipare attivamente al progetto sono pertanto richieste una stazione informatica (un Personal Computer) e, opzionalmente, anche un device cerca-persone.

La postazione del Medico deve avere le seguenti caratteristiche:

- interfaccia con il network possibilmente costante
- uso di cartelle cliniche elettroniche (EHR) che memorizzano i dati, gli eventi e gli allarmi nonché il piano terapeutico
- uso di un software per la gestione organizzativa
- capacità di contattare direttamente i pazienti nel domicilio attraverso Mail, telefono o altro.

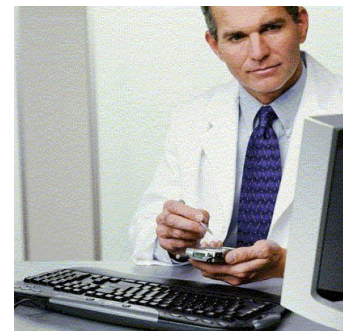


Figura 5.11 : Il Medico Curante

5.3 Scenario Terapeutico

Gli organismi sanitari raccomanda che l'autogestione dei pazienti avvenga comunque in contatto e sotto il controllo di un Centro di Anticoagulazione, del Servizio di Diabetologia e del proprio Medico di Medicina Generale specificatamente addestrato.

Lo scenario che si può configurare è quindi il seguente: al paziente accuratamente scelto vengono affidati i device biomedicali, che possono essere comprati dal paziente o affidati al paziente a carico del servizio sanitario nazionale solo dopo presentazione di un piano terapeutico. Il piano terapeutico può essere compilato da medici di strutture accreditate (Centri FCSA o Centri di Diabetologia) o da medici di Medicina Generale (che abbiano frequentato i Corsi 'ad hoc' organizzati in collaborazione da FCSA e Società Italiana di Medicina Generale).

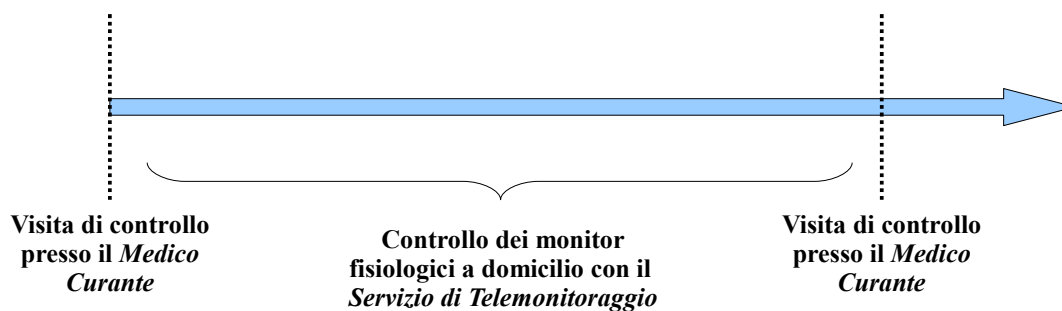


Figura 5.12 : percorso curativo temporale

Il piano terapeutico previsto per i pazienti in TAO e i pazienti diabetici comprende la pianificazione delle visite di controllo in tempi prefissati, in genere all'incirca di due-tre mesi; in queste visite al paziente viene valutato lo stato della cura, l'adeguatezza del piano ed eventuali variazioni attraverso una serie di esami fisiologici specifici, che variano a seconda della tipologia del paziente; tuttavia tale situazione interessa poco in questo lavoro poiché non riguarda nessuna trasmissione remota. E' durante il periodo tra una visita e l'altra che diventa fondamentale un servizio di telemonitoraggio che possa seguire nella vita di tutti i giorni il paziente domiciliato con tutti i benefici che si possono trarre da tale servizio.

La gestione dei pazienti in terapia a domicilio e/o dei dati fisiologici che gli stessi ogni volta spediscono al sistema di telemonitoraggio potrebbe essere affidata ai Centri di Sorveglianza (CSA o Servizi di Diabetologia), strutture disponibili sul territorio nazionale e già operative nel trattamento di tali malattie. Il Medico di Medicina Generale ha la possibilità di far parte del piano terapeutico nel caso esso si prenda la responsabilità della gestione del paziente.

Attraverso le linee guida IHE il nostro intento è quello di definire delle transazioni tra il concentratore interno, la centrale di telemonitoraggio il medico che ha preso in cura il paziente, assumendosi la responsabilità curativa, sia esso un Medico di Medicina Generale o un Medico Specialista. Questi tre soggetti sono stati scelti poiché le comunità scientifiche ne hanno decretato il loro ruolo strategico per l'ottimizzazione della gestione della cura dei pazienti considerati.

E' altresì richiesto che il professionista e/o il medico generale partecipi attivamente al piano terapeutico attraverso la comunicazione col paziente, ogni volta sia richiesto o sia necessario: come evidenziato nel Capitolo 3 questo processo è di fondamentale importanza non solo per la buona gestione della terapia ma anche per il miglioramento delle condizioni di vita dei pazienti. Tutto ciò esula dagli obiettivi di questa tesi, ma in fase di implementazione si deve tenerne conto.

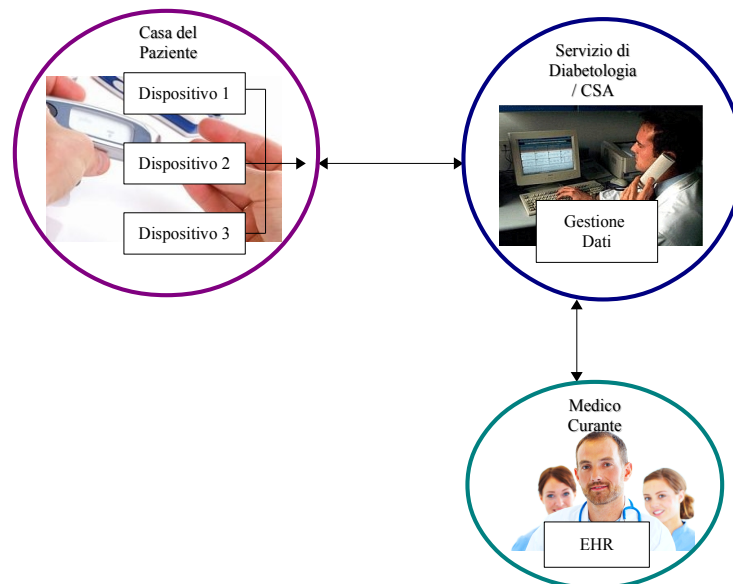


Figura 5.13 : Lo scenario terapeutico generale

Lo scenario terapeutico è stato diviso in due sottoscenari, caratterizzati da una differenza di tecnologia per supportare necessità differenti.

5.3.1 Scenario 1: Il paziente anticoagulato e il paziente diabetico non insulino-trattato

Il primo scenario riguarda quei pazienti che necessitano di un servizio di telemonitoraggio che gli permetta di spedire i dati con una frequenza variabile da una volta al giorno fino ad una volta ogni 4 settimane: tali pazienti sono quelli in Terapia Anticoagulante Orale e i diabetici di tipo 2 e tipo 1 non insulino-trattati.

I device biomedicali del paziente anticoagulato sono:

- coagulometro portatile

I device biomedicali del paziente diabetico non-insulino trattato sono:

- glucometro portatile
- bilancia
- sfigmomanometro

I device per le misurazioni dei dati fisiologici richiesti nel piano terapeutico (coagulometro, glucometro, bilancia, sfigmomanometro) si interfacciano con la centrale di telemonitoraggio attraverso il concentratore interno, il quale riceve i dati in formato proprietario o in formato standard e li invia al centro.

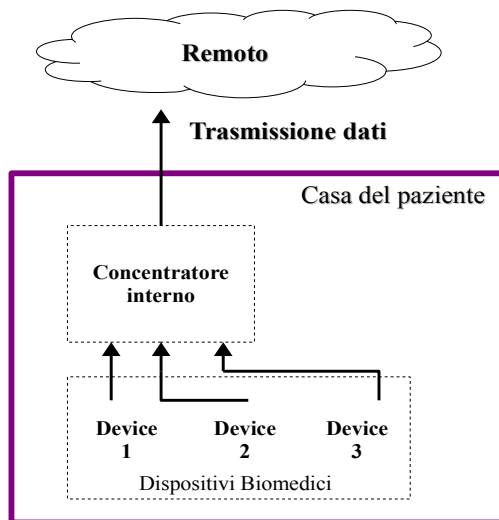


Figura 5.14 : collegamento dei device a casa del paziente - Scenario 1

Il servizio telemonitoristico che richiede il paziente appartenente a questo gruppo è concentrato sulla acquisizione, gestione e registrazione dei dati che lo stesso è in grado di inviare. Le figure professionali che si collocano al centro di telemonitoraggio e negli ambulatori MMG garantiscono tali richieste attraverso i mezzi sopra elencati.

5.3.1.1 Caso d'uso: applicazione parziale delle linee guida IHE

In questo caso d'uso si ipotizza che la trasmissione dei dati dalla casa del paziente alla centrale di telemonitoraggio avvenga in formato proprietario, mentre la comunicazione tra gli ambienti sanitari possa sostenere le specifiche IHE per l'interoperabilità semantica e sintattica.

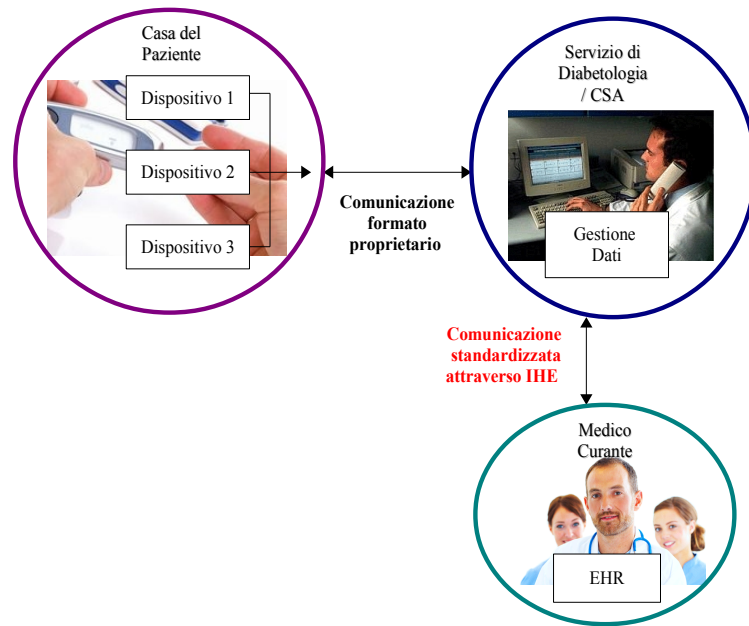


Figura 5.15 : Comunicazione dati tra casa del paziente e Centrale di Telemonitoraggio parzialmente standardizzata

Profilo DEC (con opzione SPD)

L'applicazione del profilo DEC con la variante SPD, può essere pensata tra il domicilio e la centrale di telemonitoraggio, e quest'ultima con il generico medico curante.

Sia nella cura del paziente diabetico che nella cura dei pazienti in TAO, il sistema sanitario è predisposto per far sì che i pazienti vengano seguiti da centri specializzati, i quali sono interfacciati con i medici a cui è affidata la cura dei pazienti.

L'invio dei dati ai medici curanti potrebbe essere importante anche in quei sistemi in cui i pazienti eseguono il PT o l'INR direttamente nei laboratori dei Centri di Anticoagulazione, in modo tale da far pervenire i dati al medico dopo la sua richiesta.

In ogni caso, se la comunicazione tra il centro di telemonitoraggio e il medico curante non è richiesta, ad esempio se il paziente è gestito direttamente al centro specialistico oppure da un medico nello stesso ambiente ospedaliero, la necessità di inviare dati a sistemi remoti non esiste, in quanto il medico referente risiede nello stesso ambiente operativo con lo stesso sistema informativo.

Un invio di informazioni riguardanti tutti gli aspetti della cura di ciascun paziente permettono ai medici curanti:

- l'interfacciamento con il personale di cura specializzato,
- l'aggiornamento costante, preciso e repentino delle informazioni del paziente affidatogli,
- l'inserimento nella gestione e nella visualizzazione di tutto il processo di cura.

Pertanto la possibilità di questo tipo di collegamento potrebbe essere molto utile sia in termini di ottimizzazione della gestione della cura sia per chiarirne l'amministrazione.

In questa implementazione l'attore DOR e DOF risiedono nello stesso soggetto, la centrale di telemonitoraggio, mentre il DOC potrebbe essere implementato nel PC del medico che tiene in cura il paziente.

La centrale di telemonitoraggio è il centro in cui arrivano i dati dai device a domicilio di tutti i pazienti che afferiscono a questa struttura. Invece al medico di medicina curante i dati di cui ha bisogno, tra tutti quelli disponibili, sono solo quelli relativi ai suoi pazienti, oppure solo di quelle notizie riguardo un certo gruppo od un certo dato; necessita quindi di poter esercitare un filtraggio dei dati disponibili.

Pertanto è pensabile progettare il sistema in modo tale che il medico di base possa richiedere solo i dati dei suoi pazienti, non necessariamente in intervalli di tempo regolari ma quando egli desidera. Può richiedere dati di un solo paziente oppure di tutti, può richiedere un tipo di dato piuttosto che un altro (anche per scopi di ricerca ad esempio), può scegliere quando richiedere l'aggiornamento dei dati, eccetera.

Il profilo che ci permette di risolvere queste particolari esigenze è appunto il DEC-SPD:

- l'attore DOC (il medico curante) sottoscrive i tipi di dati richiesti attraverso la transazione PCD-02 all'attore DOF (centrale di telemonitoraggio),
- l'attore DOF (centrale di telemonitoraggio) spedisce i dati richiesti al DOC (il medico curante) attraverso la transazione PCD-01,
- l'attore DOR è implementato assieme all'attore DOF (centrale di telemonitoraggio).

Le transazioni per il DEC-SPD sono le seguenti:

- *Communicate PCD Data* (PCD-01): trasmettete i dati del PCD dal DOF e il medico curante riceve i dati dei PCD sul DOC.
- *Subscribe to PCD Data* (PCD-02): definisce il predicato per la comunicazione dei dati PCD dal DOF al DOC.

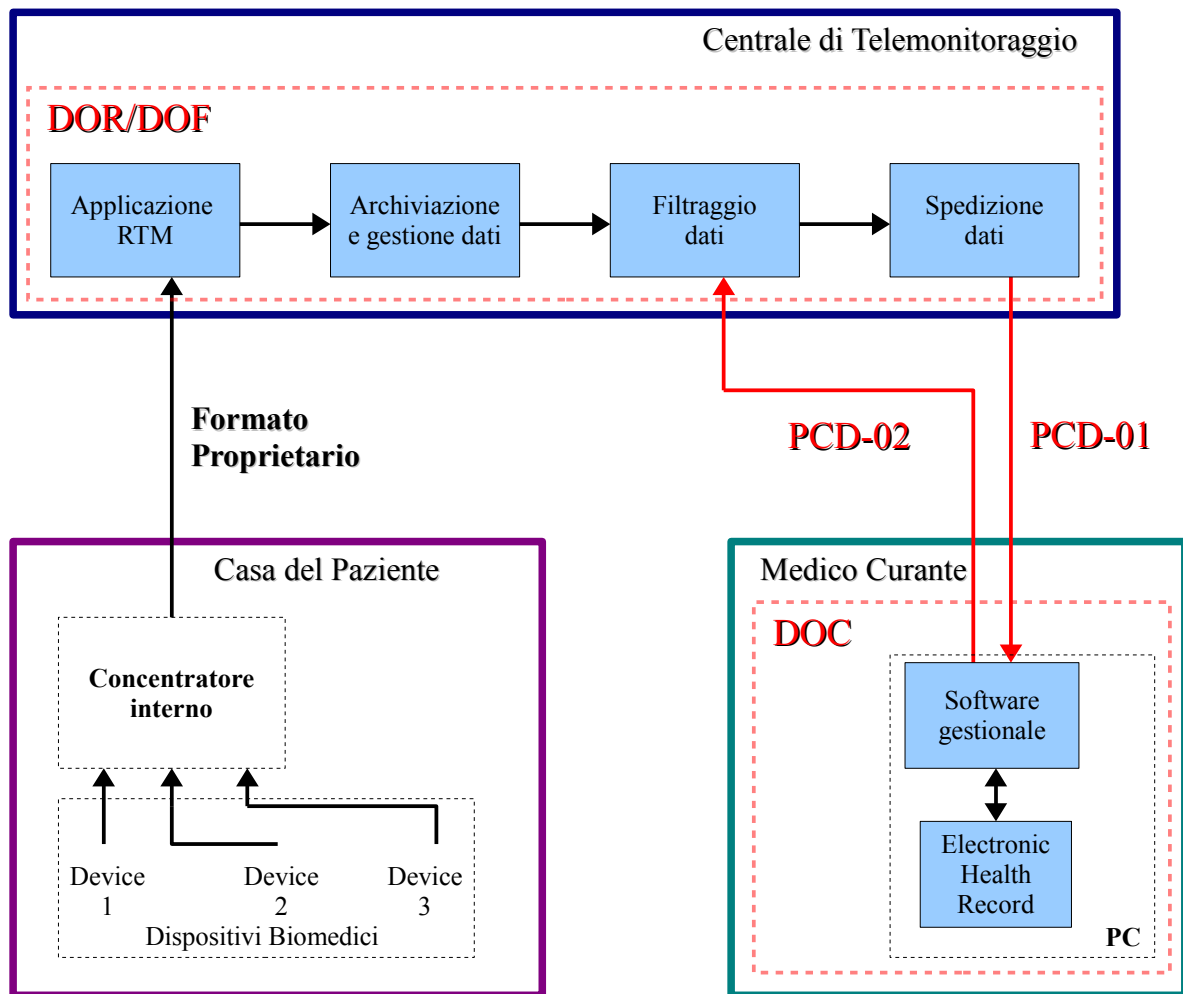


Figura 5.16: schema logico a blocchi applicazione parziale DEC-SPD e RTM - Scenario 1

Sequenza di azioni:

- i device biomedici nel domicilio inviano i propri dati al concentratore interno nel loro formato proprietario;
- il concentratore interno raccoglie i dati e li invia alla centrale di telemonitoraggio sempre in formato proprietario;
- la Centrale di telemonitoraggio (DOR/DOF) riceve i dati, li traduce dal formato proprietario alla semantica ISO/IEEE 11073 utilizzando RTM, li gestisce, li memorizza e li filtra;
- quando il medico generale (DOC) vuole ricevere i dati fa una richiesta alla centrale, inviando direttamente messaggi HL7 (PCD-02): a quel punto la Centrale traduce e invia i dati richiesti tramite PCD-01.

Il diagramma di sequenza in Figura 5.17 rappresenta visivamente queste azioni.

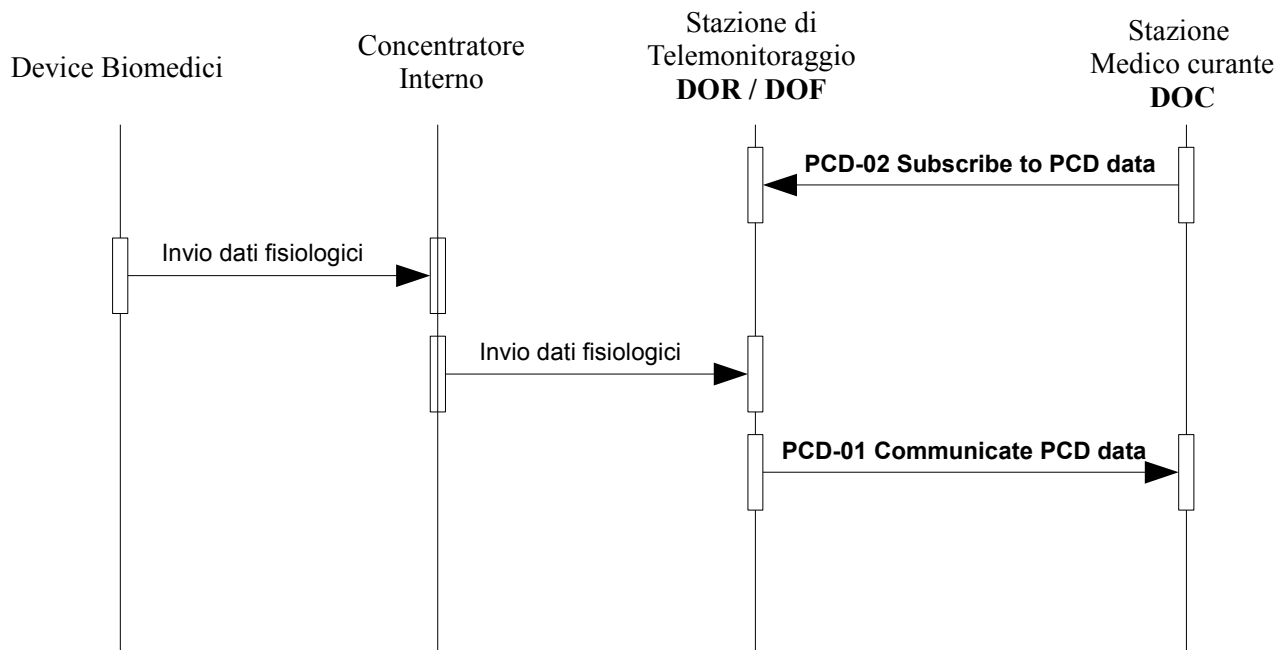


Figura 5.17 : diagramma di sequenza temporale delle azioni - profilo DEC-SPD applicazione parziale – Scenario 1

Profilo ACM

Questo profilo (*Alarm Communication Management*) è stato ideato da IHE per la gestione pronta, sicura e veloce delle situazioni di allarme che possono venirsi a creare nelle situazioni cliniche in cui un paziente è soggetto.

Questo profilo permette, come visto nel capitolo precedente, una rapida diffusione (*dissemination*) degli aventi di allarme: infatti appena si genera l'allarme nel luogo del paziente, un report viene spedito ad un *manager automatico* che rapidamente esegue il controllo, esegue la classificazione del livello d'allarme, e invia al personale più opportuno degli avvisi urgenti, i quali spingono il personale selezionato a rispondere alle esigenze di allarme. Il sistema è dotato di una serie di transazioni che mostrano lo stato dell'allarme e permettono di chiudere il ciclo attraverso la soddisfazione e il sopperimento della richiesta.

I tipi di allarme possono essere sia automatici (gli stessi device presentano allarmi di malfunzionamento o di situazioni fisiologiche pericolose) che manuali (azionati direttamente dal paziente).

Come visto nel Capitolo 3 gli attori coinvolti sono tre.

Vediamo ora come si potrebbero implementare nel nostro caso.

Se il concentratore interno all'abitazione del paziente trasmette i dati attraverso un formato proprietario allora:

- L'AR può essere implementato nella centrale di telemonitoraggio, assieme all'attore AM
- L'AC potrebbe essere implementato nella stazione del medico curante ma anche nella stazione di telemonitoraggio, direttamente nel sistema informativo degli specialisti.

Questo perchè potrebbe essere richiesto, nell'assegnazione degli allarmi, che il report venga spedito al medico di cura ma anche allo stesso medico specialista presente al servizio di telemonitoraggio; quest'ultimo è adatto, data la sua preparazione specifica, a procedere nella risoluzione degli allarmi attraverso gli strumenti comunicativi ed informativi del Centro. Il ruolo del AM è proprio quello di gestire l'allarme anche nel suo indirizzamento al personale più opportuno: ad esempio se l'allarme riguarda la gestione di un device, esso non verrà spedito al medico curante ma al personale specializzato per questo tipo di segnalazioni, che normalmente risiede dentro il centro specialistico.

Pertanto:

1. L'attore AR e AM (centrale di telemonitoraggio) risiedono nella stessa centrale. Le transazioni tra questi due attori non servono in quanto gli attori sono lo stesso sistema. L'AM gestisce l'allarme nei modi indicati precedentemente, invia il Disseminate Alarm [PCD-06] all'attore AC (stazione medico curante);
2. L'AC (stazione medico curante o stazione medici specialistici) riceve la Disseminate Alarm, avvisa il personale medico addetto attraverso gli endpoint in formato proprietario e risponde col Report Dissemination Alarm Status [PCD-07] al AM indicando lo stato di divulgazione.

Le transazioni ACM sono le seguenti:

- *Disseminate Alarm* PCD-06: la centrale di telemonitoraggio divulga l'allarme alla stazione del medico appropriato;
- *Report Dissemination Alarm Status* PCD-07: la stazione del medico invia le notifiche riguardo allo stato di divulgazione dell'allarme alla centrale di telemonitoraggio.

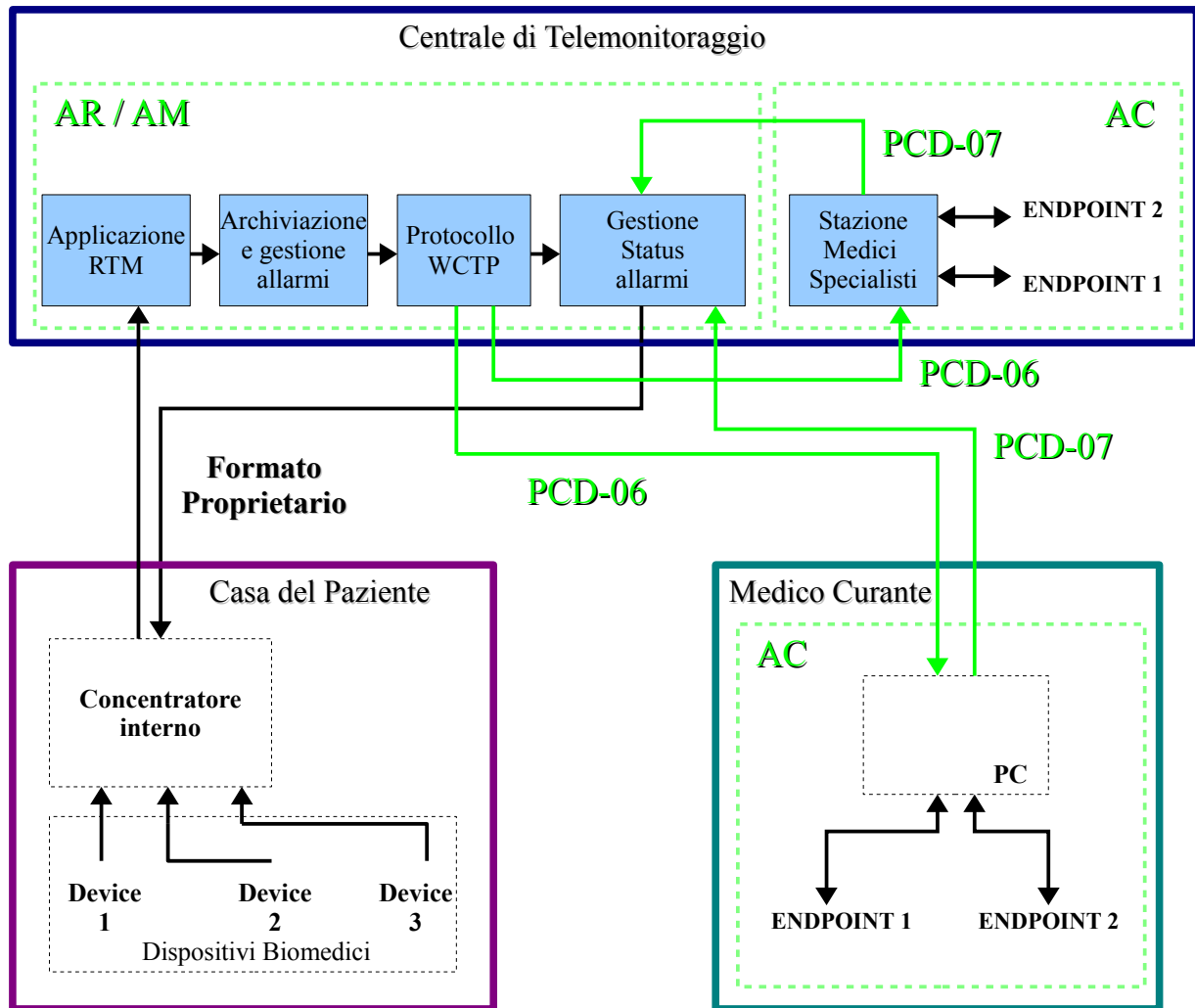


Figura 5.18 : schema logico a blocchi applicazione parziale ACM - Scenario 1

Sequenza di azioni:

- i device biomedici nel domicilio inviano i propri dati/allarmi al concentratore interno nel loro formato proprietario;
- il concentratore interno raccoglie i dati/allarmi e li invia alla centrale di telemonitoraggio sempre in formato proprietario;
- la Centrale di telemonitoraggio (AR / AM) riceve i dati/allarmi, li traduce dal formato proprietario alla semantica ISO/IEEE 11073 utilizzando RTM, valuta le possibili situazioni, invia il report d'allarme al medico specialista o al medico curante (AC) a seconda della distribuzione scelta attraverso la transazione PCD-06;
- la stazione medica scelta risponde alla Centrale sulla distribuzione dell'allarme via PCD-07, direttamente in WCTP;
- la centrale comunica al concentratore interno lo stato dell'allarme in formato proprietario.

Il diagramma di sequenza in Figura 5.19 rappresenta visivamente queste azioni.

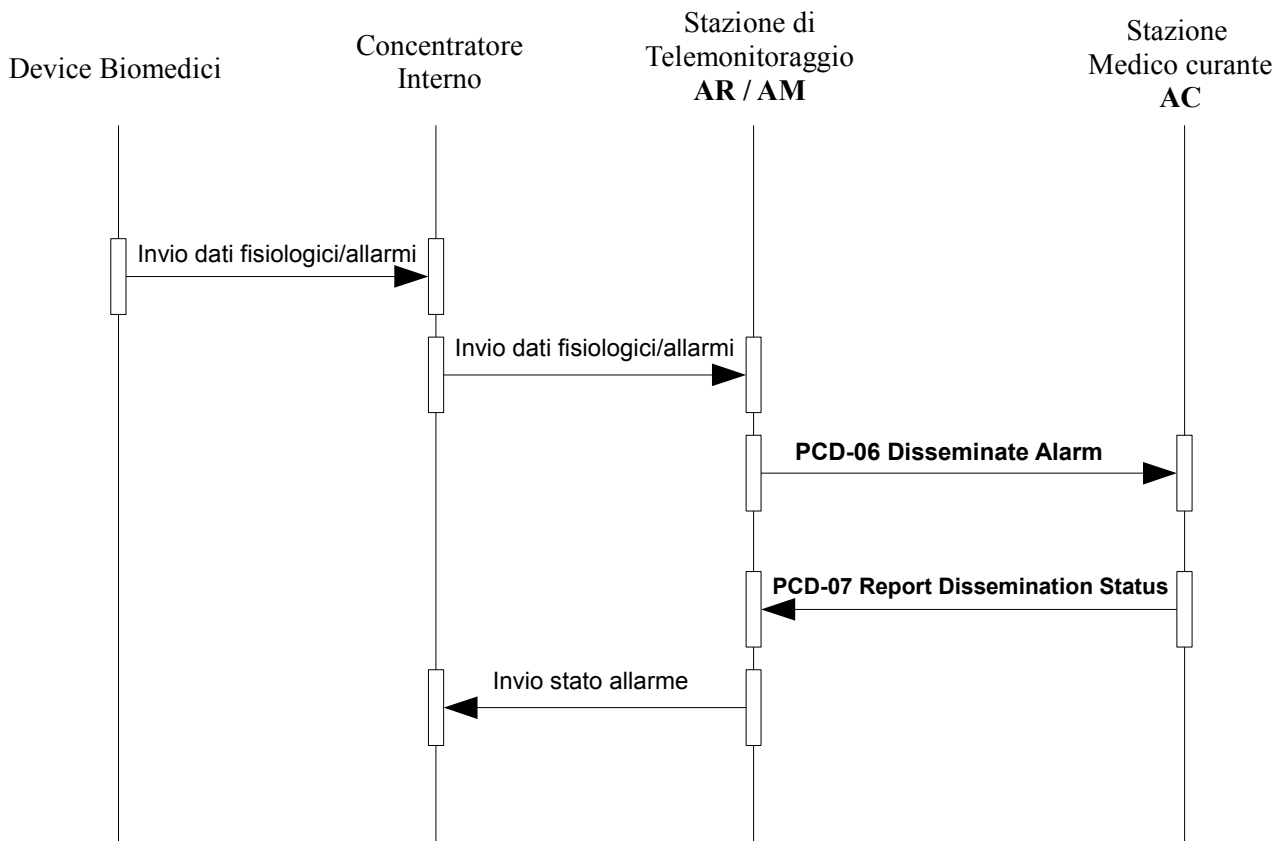


Figura 5.19 : diagramma di sequenza temporale delle azioni - profilo ACM applicazione parziale – Scenario 1

Profilo RTM

In questo caso, il profilo RTM andrebbe applicato alla Centrale di Telemonitoraggio (attore DOF del profilo DEC-SPD e all'attore AR/AM del profilo ACM) nel caso in cui i dispositivi non siano conformi alla famiglia di standard ISO/IEEE 11073 e quindi i dati, dalla stazione base giungano in formato proprietario.

5.3.1.2 Caso d'uso: applicazione completa delle linee guida IHE

In questo caso d'uso si ipotizza che la trasmissione dei dati dalla casa del paziente alla centrale di telemonitoraggio e la comunicazione tra gli ambienti sanitari possa sostenere interamente le specifiche IHE per l'interoperabilità semantica e sintattica.

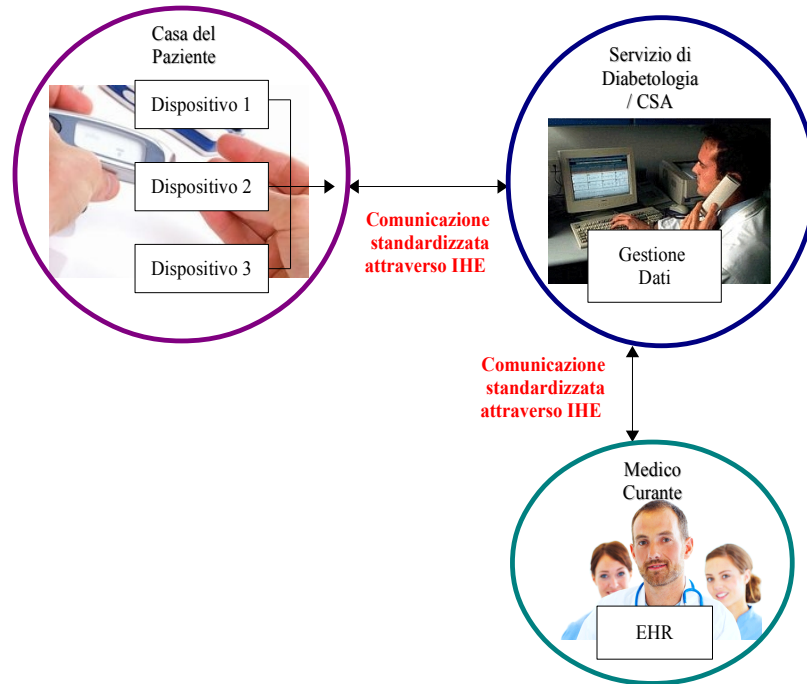


Figura 5.20 : Comunicazione dati tra casa del paziente e Centrale di Telemonitoraggio totalmente standardizzata

Profilo DEC

Il profilo che ci permette di risolvere queste particolari esigenze è ancora il DEC-SPD:

1. l'attore DOR (il paziente domiciliato) spedisce i dati PCD all'attore DOF,
2. l'attore DOC (il medico curante) sottoscrive i tipi di dati richiesti attraverso la transazione PCD-02 all'attore DOF (centrale di telemonitoraggio),
3. l'attore DOF (centrale di telemonitoraggio) spedisce i dati richiesti al DOC (il medico curante) attraverso la transazione PCD-01, dopo aver ricevuto la richiesta di filtraggio.

Le transazioni per il DEC-SPD sono le seguenti:

- *Communicate PCD Data* (PCD-01): trasmette i dati PCD dal DOR al DOF; inoltre trasmettete i dati dei PCD dal DOF al medico curante che riceve i dati sul DOC.
- *Subscribe to PCD Data* (PCD-02): definisce il predicato per la comunicazione dei dati PCD dal DOF al DOC.

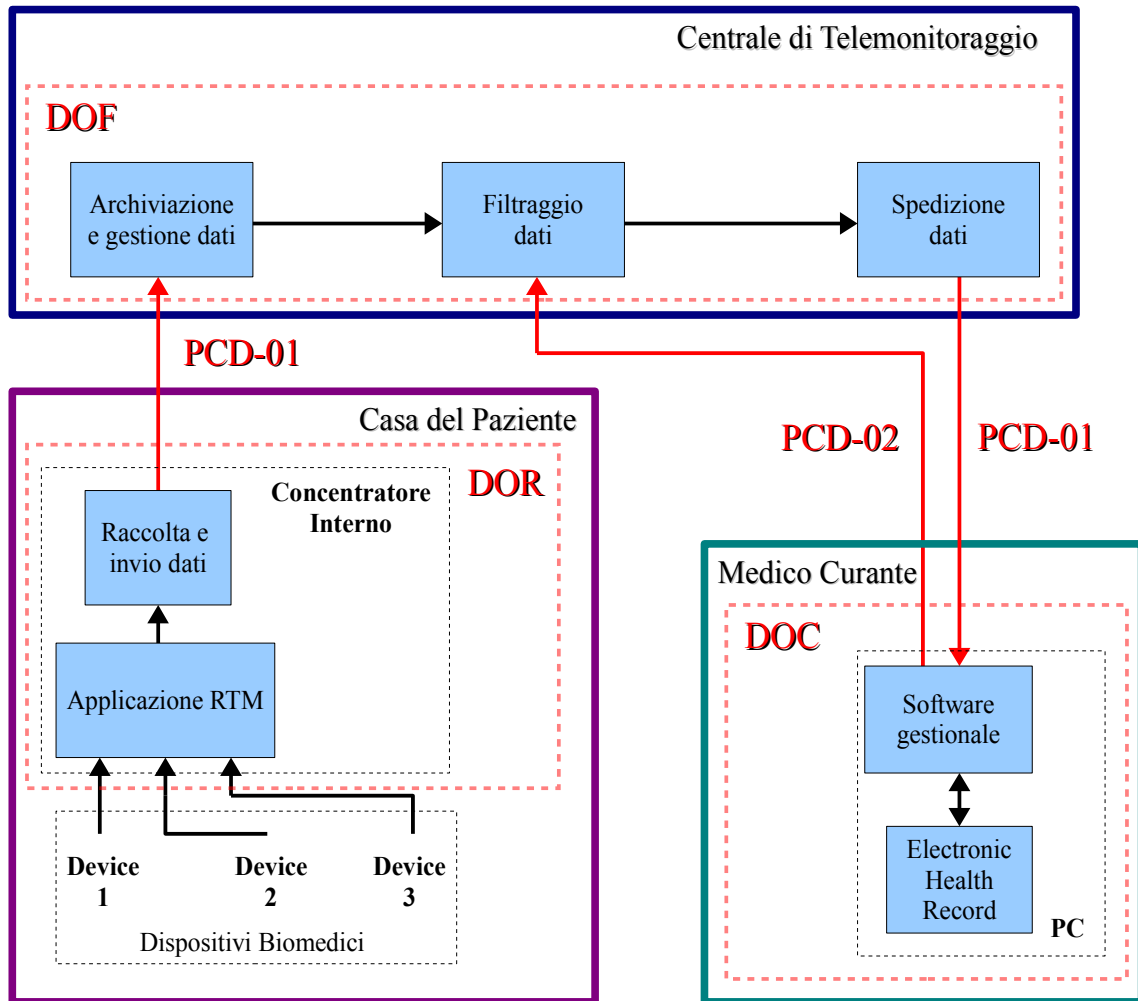


Figura 5.21 : schema logico a blocchi applicazione totale DEC-SPD e RTM - Scenario 1

Sequenza di azioni attese:

- i device biomedici inviano i propri dati al concentratore interno (DOR) nel loro formato proprietario;
- il concentratore interno (DOR) raccoglie i dati ed è in grado di tradurre i dati in messaggi HL7 (usando RTM) e li invia alla Centrale utilizzando la transazione PCD-01. Il DOR deve prima tradurre i dati dal formato proprietario alla semantica ISO/IEEE 11073, utilizzando RTM, e poi mappare la semantica in messaggi HL7 per inviarli;
- la Centrale (DOF) riceve i dati e li archivia. Il DOF, che riceve i dati in messaggi HL7, li mappa in ISO/IEEE 11073 per la gestione, la memorizzazione e il filtraggio dei dati, e quando li deve inviare al DOC li mappa di nuovo in messaggi HL7;
- quando il medico curante (DOC) vuole ricevere i dati fa una richiesta alla centrale inviando direttamente messaggi HL7 (PCD-02): a quel punto la Centrale invia i dati richiesti tramite PCD-01.

Il diagramma di sequenza in Figura 5.22 rappresenta visivamente queste azioni.

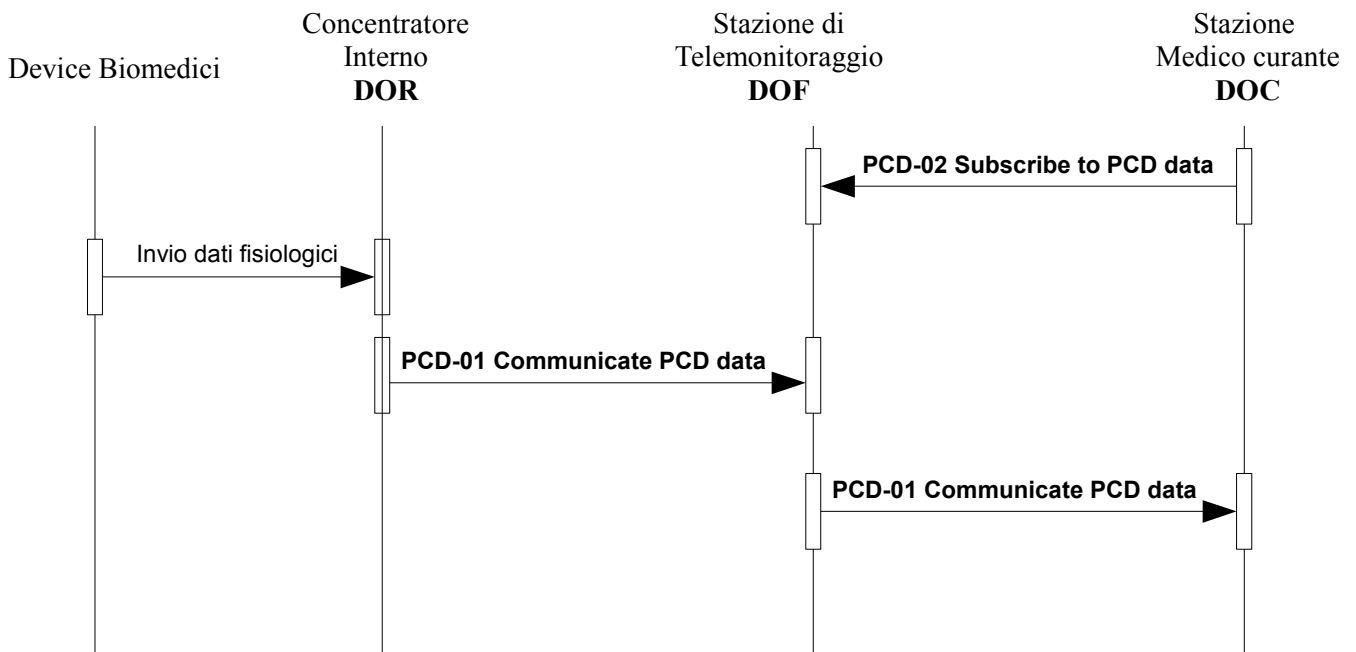


Figura 5.22 : diagramma di sequenza temporale delle azioni - profilo DEC-SPD applicazione totale – Scenario 1

Profilo ACM

Se il concentratore interno all'abitazione del paziente trasmette i dati attraverso il formato standard ISO/IEEE allora:

- l'AR può essere implementato dal sistema informativo del paziente
- l'AM può essere implementato nella centrale di telemonitoraggio
- l'AC potrebbe essere implementato nella stazione del medico curante ma anche nella stazione di telemonitoraggio, direttamente nel sistema informativo degli specialisti.

Questo perchè potrebbe essere richiesto, nell'assegnazione degli allarmi, che il report venga spedito al medico di medicina generale ma anche allo stesso medico specialista presente al servizio di telemonitoraggio; quest'ultimo è adatto, data la sua preparazione specifica, a procedere nella risoluzione degli allarmi attraverso gli strumenti comunicativi ed informativi del Centro.

Pertanto:

1. l'attore AR (il concentratore interno) spedisce il Report di allarme PCD [PCD-04] all'attore AM (centrale di telemonitoraggio); se l'AR e l'AM sono implementati nello stesso soggetto tale comunicazione è interna e non necessita di linee guida;
2. L'attore AM (centrale di telemonitoraggio) risiedono nella stessa centrale. L'AM gestisce l'allarme nei modi indicati precedentemente, invia il Disseminate Alarm [PCD-06] all'attore

- AC (stazione medico curante);
3. L'AC (stazione medico curante o stazione medici specialistici) riceve la Disseminate Alarm, avvisa il personale medico addetto attraverso gli endpoint in formato proprietario e risponde col Report Dissemination Alarm Status [PCD-07] al AM indicando lo stato di divulgazione.
 4. Viene spedito, attraverso l'Alarm Status [PCD-05], l'aggiornamento sulla divulgazione dell'allarme all'AR.

Le transazioni ACM sono le seguenti:

- *Report Alarm* PCD-04: il concentratore interno spedisce i dati di allarme alla centrale di telemonitoraggio
- *Report Alarm Status* PCD-05: la centrale di telemonitoraggio spedisce al AR (la stessa centrale o il concentratore) l'aggiornamento dell'allarme;
- *Disseminate Alarm* PCD-06: la centrale di telemonitoraggio divulga l'allarme alla stazione del medico appropriato;
- *Report Dissemination Alarm Status* PCD-07: la stazione del medico invia le notifiche riguardo allo stato di divulgazione dell'allarme alla centrale di telemonitoraggio.

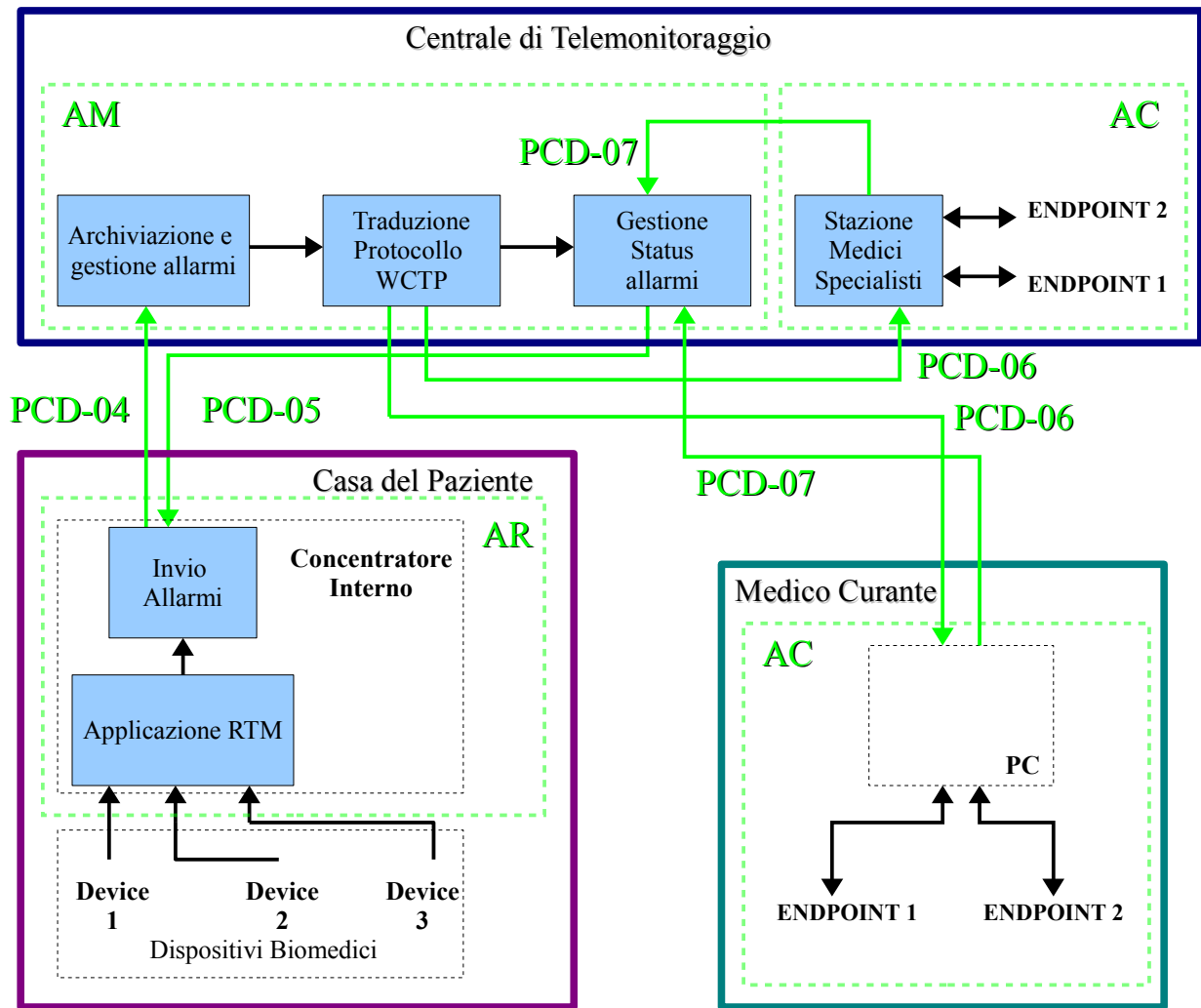


Figura 5.23 : schema logico a blocchi applicazione totale ACM - Scenario 1

Sequenza di azioni attese:

- i device biomedici nel domicilio inviano i propri dati/allarmi al concentratore interno nel loro formato proprietario;
- il concentratore interno valuta i dati e crea l'allarme, traduce i dati in messaggi HL7 e li invia alla Centrale utilizzando la transazione PCD-04;
- la Centrale (AM) riceve l'evento e lo gestisce inviandolo alla stazione opportuna (AC) via PCD-06;
- il medico specialista risponde all'evento attraverso PCD-07, direttamente in WCTP;
- la centrale comunica al concentratore interno lo stato dell'allarme con messaggi HL7 via PCD-05.

Il diagramma di sequenza in Figura 5.24 rappresenta visivamente queste azioni.

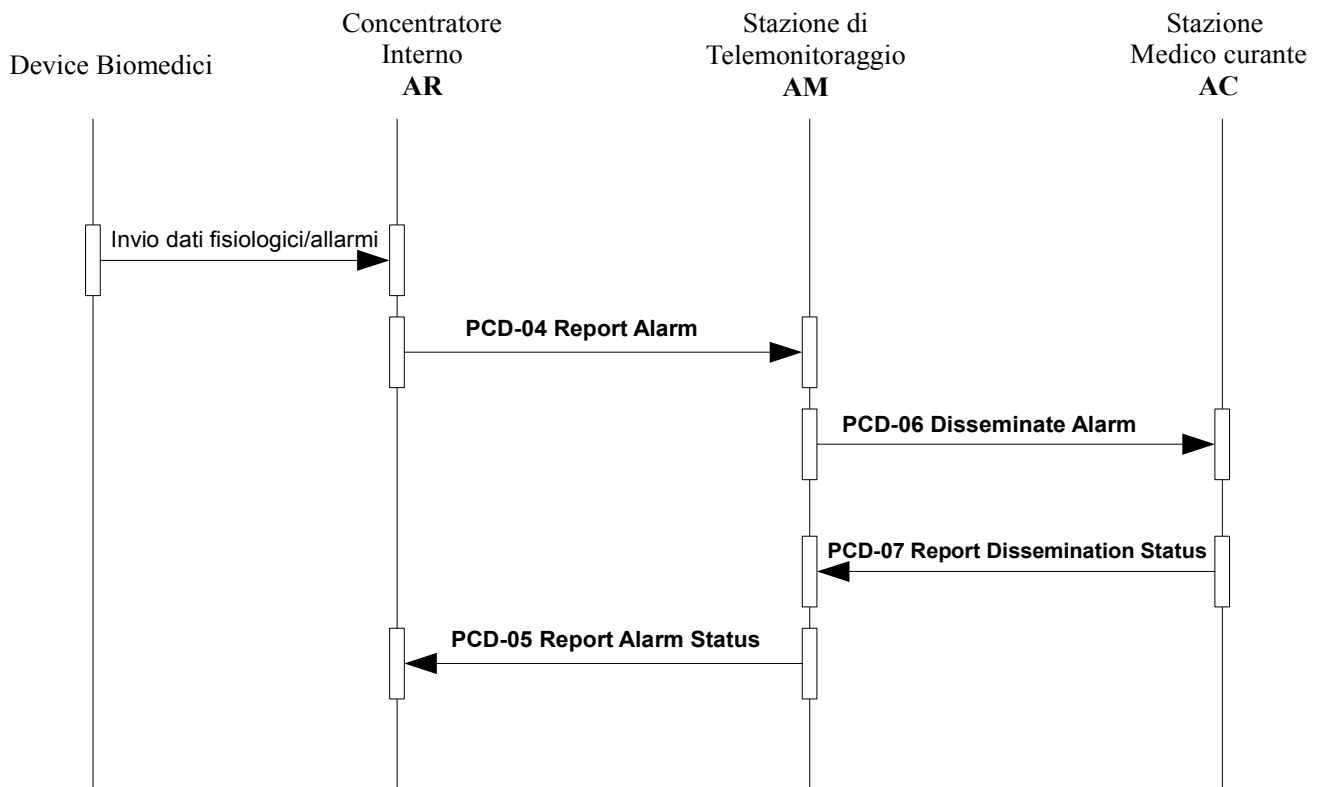


Figura 5.24 : diagramma di sequenza temporale delle azioni - profilo ACM applicazione totale – Scenario 1

Profilo RTM

In questo caso, il profilo RTM andrebbe applicato al concentratore interno nel caso in cui i dispositivi biomedici non siano conformi alla famiglia di standard ISO/IEEE 11073 che consente di strutturare i dati dei dispositivi in modelli di informazione standard.

5.3.2 Scenario 2: Il paziente diabetico insulino-trattato

In questo scenario si vuole gestire il paziente diabetico insulino-trattato, il paziente più complesso a livello gestionale tra le 2 tipologie menzionate.

Esso si distingue dai pazienti appena descritti per l'uso intensivo dell'apparecchiatura che gestisce l'infusione dell'insulina a livello sottocutaneo oltre al monitoraggio continuo del glucosio.

Un punto di osservazione sta nel fatto che, come si è visto nella descrizione dei device utilizzati a domicilio, l'uso del dispositivo “Pancreas Artificiale” coinvolge la presenza di un sistema informatico con al suo interno software dedicato per la gestione della cura e per la trasmissione dedicata dei dati alle stazioni dei professionisti, poiché si sta andando verso una gestione remota in

aggiunta a quella classica dei dispositivi che effettuano il controllo *real-time* del glucosio continuo e dell'infusore.

Quindi in casa del paziente insulino-trattato si vedrebbero due punti di accesso al network, il concentratore interno e il “Pancreas Artificiale” o Palmtop (a seconda della tecnologia utilizzata).

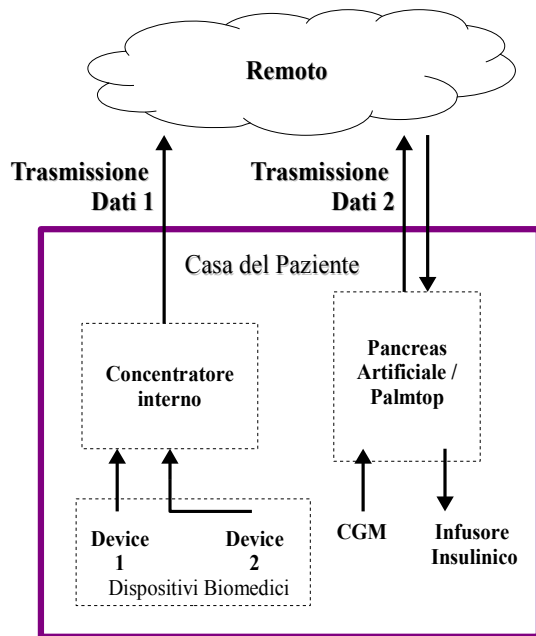


Figura 5.25 : schema a blocchi logici del domicilio nel caso di doppia trasmissione – Scenario 2

Se vogliamo ottimizzare la presenza di device, sia per un discorso tecnico (più device per lo stesso scopo sono inutili) sia per un discorso di accettabilità del paziente (il paziente deve poter gestire la sua cura nel modo più comodo possibile) quello che si può fare è adottare un singolo dispositivo per raccogliere i dati da tutti i PCD compreso il device di monitoraggio continuo del glucosio.

Ovviamente la scelta del dispositivo “Pancreas Artificiale” è dettata da numerosi fattori: il paziente come detto poc'anzi deve gestire meno dispositivi, la complessità del dispositivo “Pancreas Artificiale” è tale da permettere l'acquisizione dei dati provenienti da altri POC come il glucometro portatile, lo sfigmomanometro o la bilancia. Pertanto portiamo avanti la scelta dell'unico punto di accesso inserendo nei nostri schemi logici il “Pancreas Artificiale” e togliendo il Concentratore Interno.

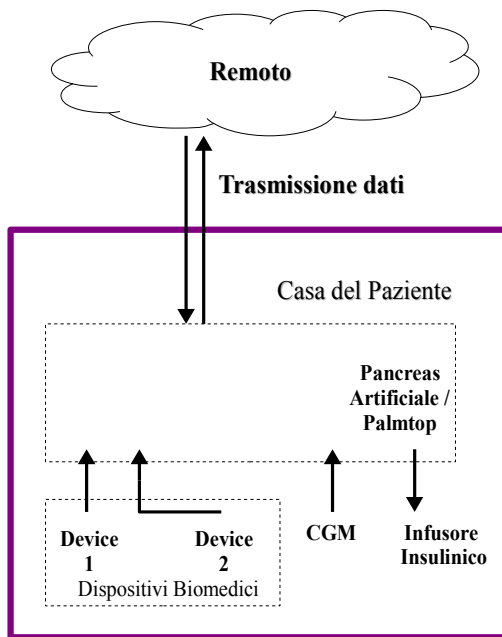


Figura 5.26 : schema a blocchi logici del domicilio nel caso singola trasmissione – Scenario 2

Quindi i device biomedicali del paziente diabetico insulino-trattato sono:

- glucometro portatile
- bilancia
- sfigmomanometro
- dispositivo “Pancreas Artificiale” comprendente la pompa insulinica e dispositivo di controllo continuo del glucosio

I device per le misurazioni dei dati fisiologici richiesti nel piano terapeutico (coagulometro, glucometro, bilancia, sfigmomanometro) si interfacciano con la centrale di telemonitoraggio attraverso il “Pancreas Artificiale”, il quale riceve i dati in formato proprietario o in formato standard e li invia al centro.

Il servizio telemonitoristico di questo paziente non è solo concentrato sulla acquisizione, gestione e registrazione dei dati, ma richiede anche un controllo attivo dei dispositivi che sono a stretto contatto con il malato, ovvero il dispositivo di controllo del glucosio e la pompa insulinica.

Quindi è necessaria più di prima una comunicazione tra il medico e i device biomedicali per permettere che il professionista possa avere un'interfaccia diretta e sicura sulla gestione in tempo reale non solo dei parametri fisiologici che riguardano la cura ma anche di tutti quegli eventi tecnici che la caratterizzano. Attraverso l'uso dei profili IHE si riesce a inserire la figura del medico professionista sul controllo dei parametri del device, aumentando così l'operatività del medico sui device più complessi.

Profilo DEC (con opzione SPD)

Per i pazienti diabetici sia di tipo 1 che di tipo 2 insulino-trattati, le misurazioni sono più frequenti, per quanto riguarda il glucometro. La frequenza, consigliata dal AMD, può arrivare persino ad un totale di 4 misurazioni giornaliere.

La possibile implementazione del profilo DEC-SPD è tale e quale a quella precedentemente descritta per i pazienti non insulino-trattati (vedere Scenario 1).

Formato Proprietario

Se il paziente spedisce i dati in formato proprietario:

1. l'attore DOC (il medico curante) sottoscrive i tipi di dati richiesti attraverso la transazione PCD-02 all'attore DOF (centrale di telemonitoraggio),
2. l'attore DOF (centrale di telemonitoraggio) spedisce i dati richiesti al DOC (il medico curante) attraverso la transazione PCD-01,
3. l'attore DOR è implementato assieme all'attore DOF (centrale di telemonitoraggio).

Le transazioni per il DEC-SPD sono le seguenti:

- *Communicate PCD Data* (PCD-01): trasmettete i dati del PCD dal DOF e il medico curante riceve i dati dei PCD sul DOC.
- *Subscribe to PCD Data* (PCD-02): definisce il predicato per la comunicazione dei dati PCD dal DOF al DOC.

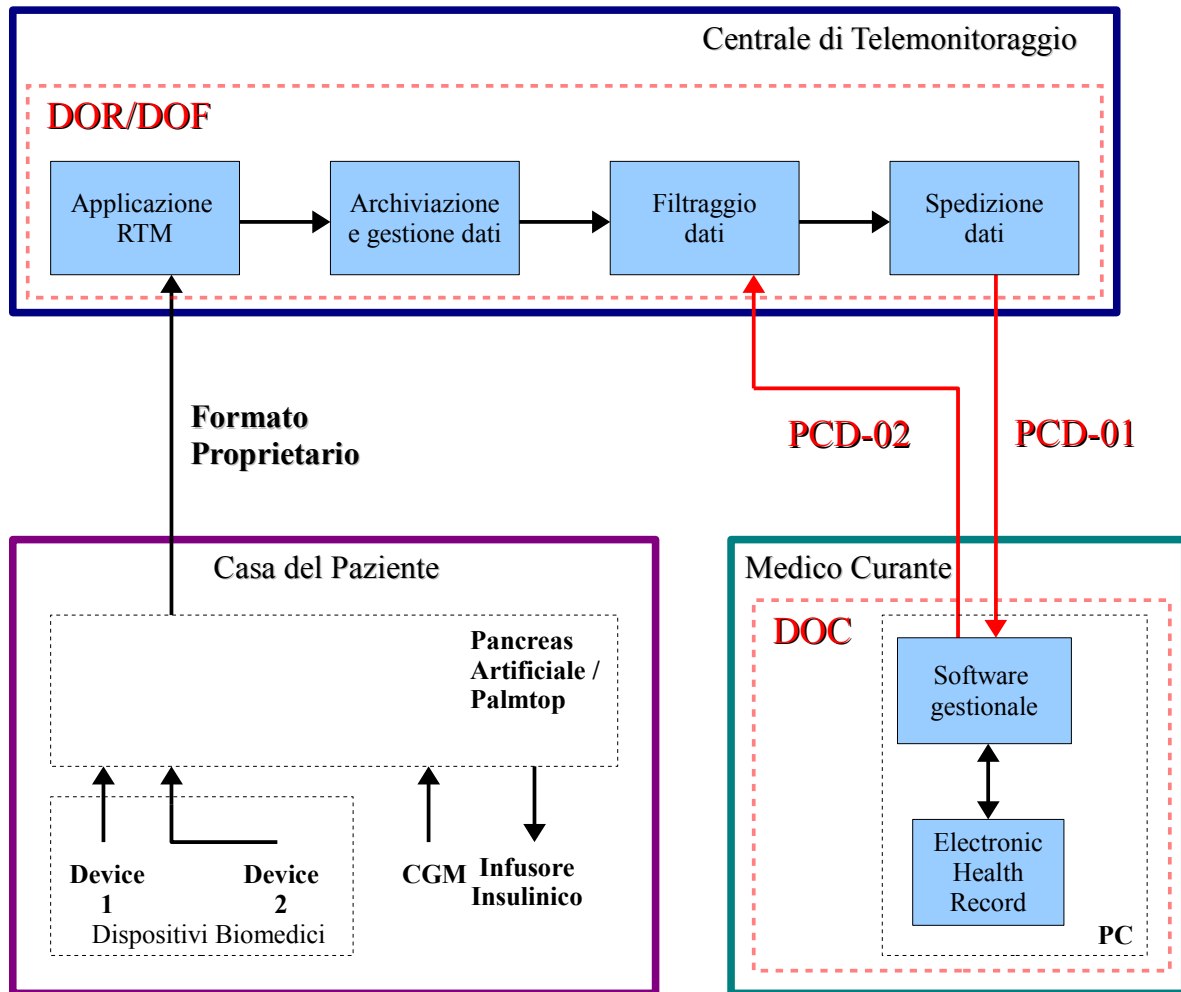


Figura 5.27 : schema logico a blocchi applicazione parziale Profilo DEC SPD - Scenario 2

Formato Standardizzato

Se la comunicazione tra la casa del paziente ed il centro di telemonitoraggio avviene in formato standardizzato IHE allora si può pensare:

1. l'attore DOR (il paziente domiciliato) spedisce i dati PCD all'attore DOF,
2. l'attore DOC (il medico curante) sottoscrive i tipi di dati richiesti attraverso la transazione PCD-02 all'attore DOF (centrale di telemonitoraggio),
3. l'attore DOF (centrale di telemonitoraggio) spedisce i dati richiesti al DOC (il medico curante) attraverso la transazione PCD-01

Le transazioni per il DEC-SPD sono le seguenti:

- *Communicate PCD Data* (PCD-01): trasmette i dati PCD dal DOR al DOF; inoltre trasmettete i dati dei PCD dal DOF al medico curante che riceve i dati sul DOC.
- *Subscribe to PCD Data* (PCD-02): definisce il predicato per la comunicazione dei dati PCD

dal DOF al DOC.

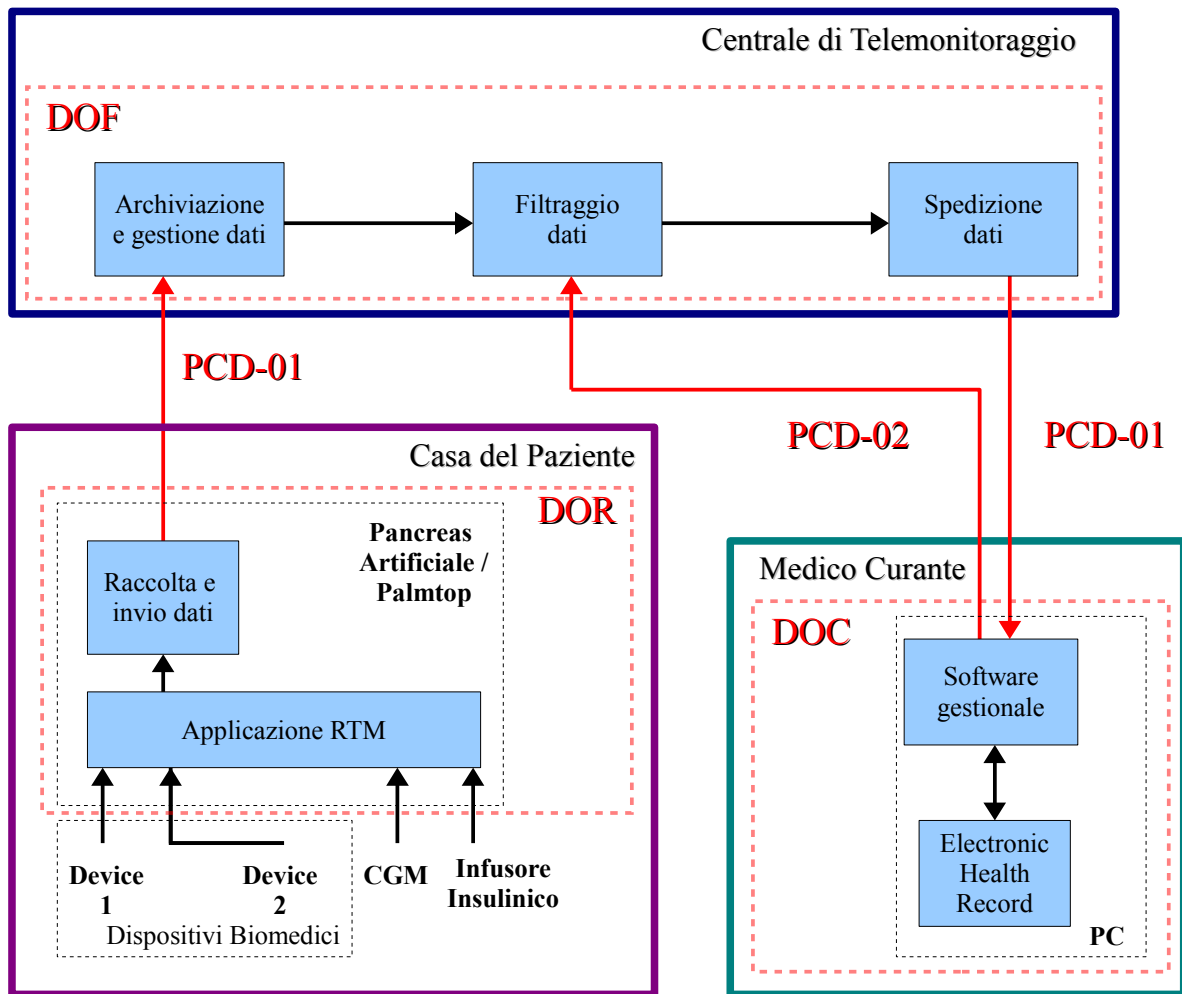


Figura 5.28 : schema logico a blocchi applicazione totale Profilo DEC-SPD - Scenario 2

Profilo ACM

Questo profilo (*Alarm Communication Management*) è stato ideato da IHE per la gestione pronta, sicura e veloce delle situazioni di allarme che possono verificarsi a creare nelle situazioni cliniche in cui un paziente è soggetto.

Questo profilo permette, come visto nel capitolo precedente, una rapida diffusione (*dissemination*) degli avvenimenti di allarme: infatti appena si genera l'allarme nel luogo del paziente, un report viene spedito ad un *manager automatico* che rapidamente esegue il controllo, esegue la classificazione del livello d'allarme, e invia al personale più opportuno degli avvisi urgenti, i quali spingono il personale selezionato a rispondere alle esigenze di allarme.

In questo scenario implementativo, gli attori sono ugualmente distribuiti come nello Scenario 1 (vedere Scenario 1).

Formato Proprietario

Se il Personal Computer all'abitazione del paziente trasmette i dati attraverso un formato proprietario allora:

1. L'attore AR e AM (centrale di telemonitoraggio) risiedono nella stessa centrale. Le transazioni tra questi due attori non servono in quanto gli attori sono lo stesso sistema. L'AM gestisce l'allarme nei modi indicati precedentemente, invia il Disseminate Alarm [PCD-06] all'attore AC (stazione medico curante);
2. L'AC (stazione medico curante o stazione medici specialistici) riceve la Disseminate Alarm, avvisa il personale medico addetto attraverso gli endpoint in formato proprietario e risponde col Report Dissemination Alarm Status [PCD-07] al AM indicando lo stato di divulgazione.

Le transazioni ACM sono le seguenti:

- *Disseminate Alarm* PCD-06: la centrale di telemonitoraggio divulga l'allarme alla stazione del medico appropriato;
- *Report Dissemination Alarm Status* PCD-07: la stazione del medico invia le notifiche riguardo allo stato di divulgazione dell'allarme alla centrale di telemonitoraggio.

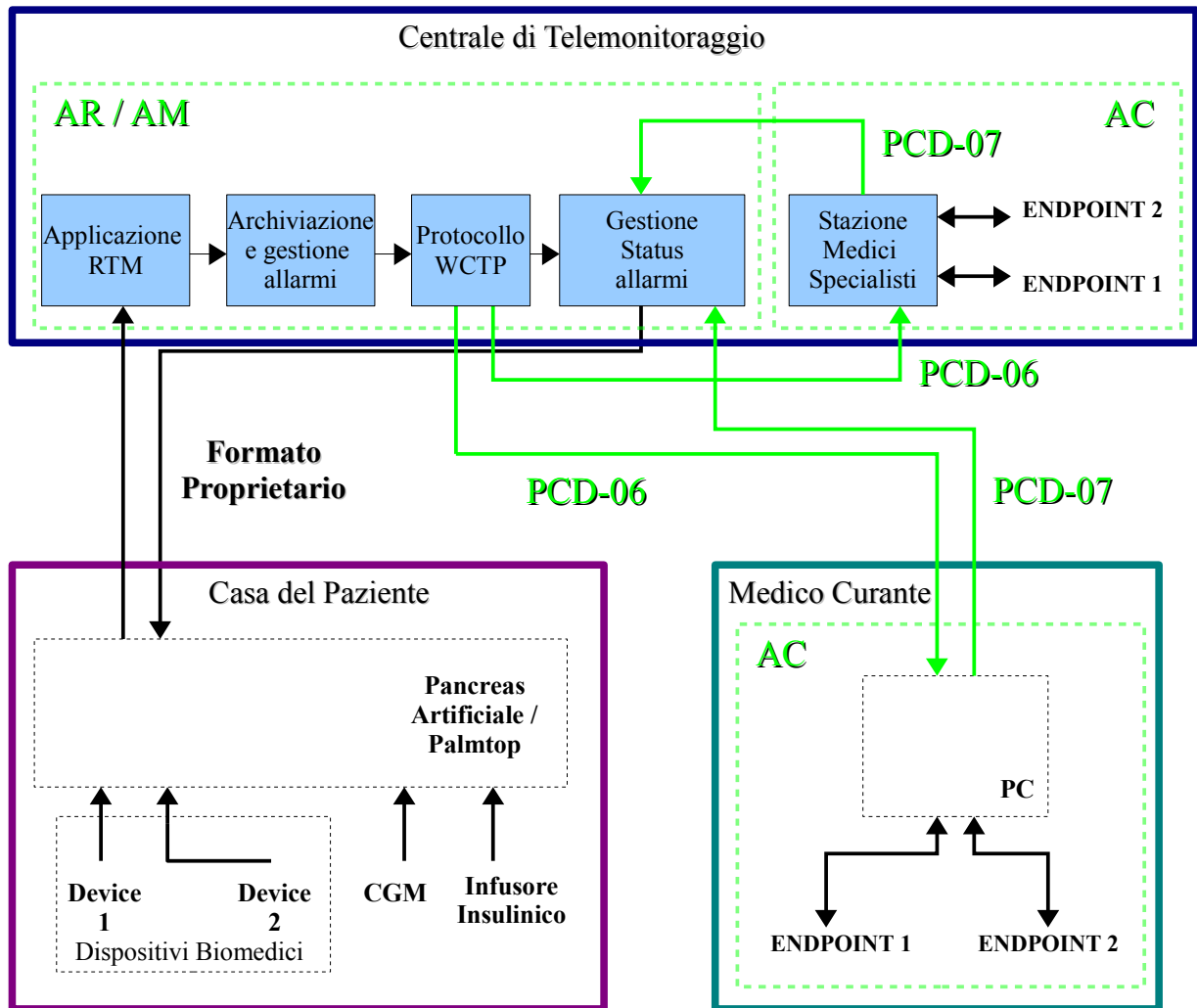


Figura 5.29 : schema logico a blocchi applicazione parziale Profilo ACM - Scenario 2

Formato Standardizzato

Se il Personal Computer dell'abitazione del paziente trasmette i dati attraverso il formato standard ISO/IEEE allora:

1. l'attore AR (il concentratore interno) spedisce il Report di allarme PCD [PCD-04] all'attore AM (centrale di telemontoraggio); se l'AR e l'AM sono implementati nello stesso soggetto tale comunicazione è interna e non necessita di linee guida;
2. L'attore AM (centrale di telemontoraggio) risiedono nella stessa centrale. L'AM gestisce l'allarme nei modi indicati precedentemente, invia il Disseminate Alarm [PCD-06] all'attore AC (stazione medico curante);
3. L'AC (stazione medico curante o stazione medici specialistici) riceve la Disseminate Alarm, avvisa il personale medico addetto attraverso gli endpoint in formato proprietario e risponde col Report Dissemination Alarm Status [PCD-07] al AM indicando lo stato di divulgazione.
4. Viene spedito, attraverso l'Alarm Status [PCD-05], l'aggiornamento sulla divulgazione

dell'allarme all'AR.

Le transazioni ACM sono le seguenti:

- *Report Alarm* PCD-04: il concentratore interno spedisce i dati di allarme alla centrale di telemonitoraggio
- *Report Alarm Status* PCD-05: la centrale di telemonitoraggio spedisce al AR (la stessa centrale o il concentratore) l'aggiornamento dell'allarme;
- *Disseminate Alarm* PCD-06: la centrale di telemonitoraggio divulga l'allarme alla stazione del medico appropriato;
- *Report Dissemination Alarm Status* PCD-07: la stazione del medico invia le notifiche riguardo allo stato di divulgazione dell'allarme alla centrale di telemonitoraggio.

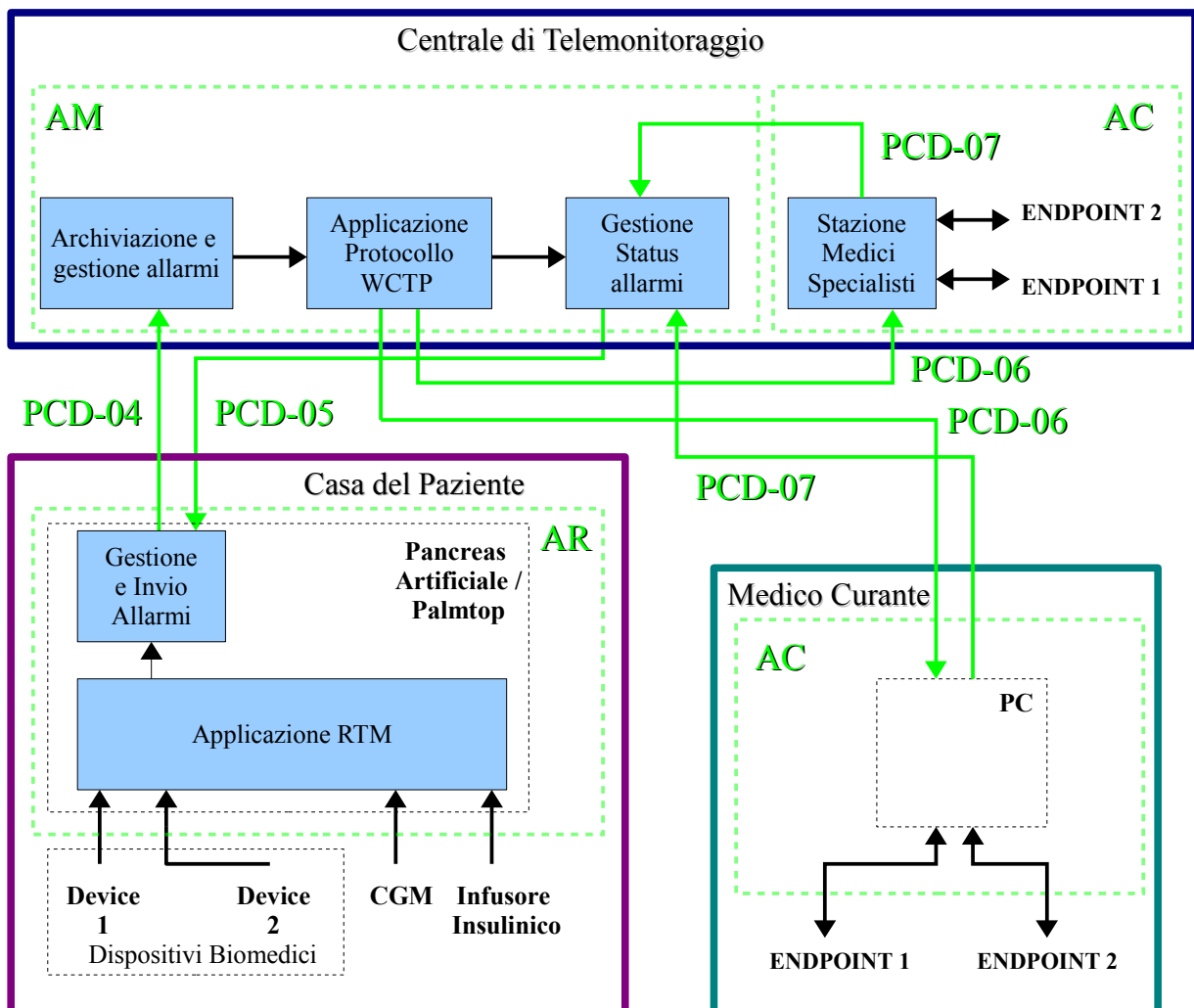


Figura 5.30 : schema logico a blocchi applicazione totale Profilo ACM - Scenario 2

Profilo PIV

Il profilo PIV (*Point of Care Infusion Verification*) potrebbe essere usato per la trasmissione dei dati riguardanti la somministrazione intravenosa da parte del personale medico al dispositivo che funge da “pancreas artificiale”. E' chiaro dall'inizio che tale intervento non è intesa come un'azione telemonitoristica, bensì si tratta di un'azione dal remoto al domicilio.

Come espresso nella descrizione del “pancreas artificiale” nell'Appendice B, il device esegue in automatico e in real-time il profilo di somministrazione dell'insulina, avendo a disposizione i dati del controllo glicemico; per permettere il controllo e la gestione di tutti i dati provenienti dal device biomedicale, si prevede che il personale specializzato possa interagire in modo off-line con il device stesso. Essi ricevono i dati necessari, ad esempio attraverso le comunicazioni DEC e IPEC che vedremo, e dopo aver eseguito tutte le operazioni necessarie, devono poter spedire al device eventuali cambiamenti di piano terapeutico, le modalità di infusione, i parametri da utilizzare nel controllo real-time.

Il profilo PIV bene si adatta nella trasmissione di dati riguardanti la medicazione attraverso la pompa insulinica, ovvero tutti quei parametri che servono per regolare, settare e gestire l'attività di somministrazione dell'insulina.

Il resto dei parametri che non sono previsti nelle transazioni del PIV, sono quelli riguardanti il device di controllo e quello di monitoraggio, e possono essere gestiti diversamente.

La verifica dei 5 diritti di somministrazione che ogni volta il medico deve compiere per assicurare la corretta somministrazione dell'infusione è un passo fondamentale per evitare errori anche nel monitoraggio remoto. Il BPOC che usa il medico (vedere appendice C) è il sistema che si connette in maniera remota al dispositivo del paziente per inviare dati per:

- somministrare l'insulina
- settare i parametri della pompa (modalità di rilascio, tempo di rilascio)
- identificare se stesso, il paziente e la pompa

Per il funzionamento della pompa, i parametri sopra elencati non sono gli unici; tuttavia possono essere considerati gli unici che il dispositivo pompa insulinica può ricevere dal professionista che controlla il processo di cura. Tutto il resto dei parametri è gestito in real-time dal dispositivo “pancreas artificiale” attraverso delle trasmissioni in formato proprietario e al di fuori dai nostri obiettivi.

Pertanto gli attori sono:

1. il IOP (centrale di telemonitoraggio) che spedisce i parametri di infusione al IOC dopo aver applicato la standardizzazione RTM
2. l'attore IOC (dispositivo “pancreas artificiale”) che riceve i parametri di infusione dal IOP e

li applica o li spedisce a sua volta alla pompa insulinica

Le transazioni:

- *Communicate Infusion Order* (PCD-03) trasmette i dati riguardanti la somministrazione dell'insulina dalla centrale di telemonitoraggio al dispositivo "pancreas artificiale" posto nel domicilio

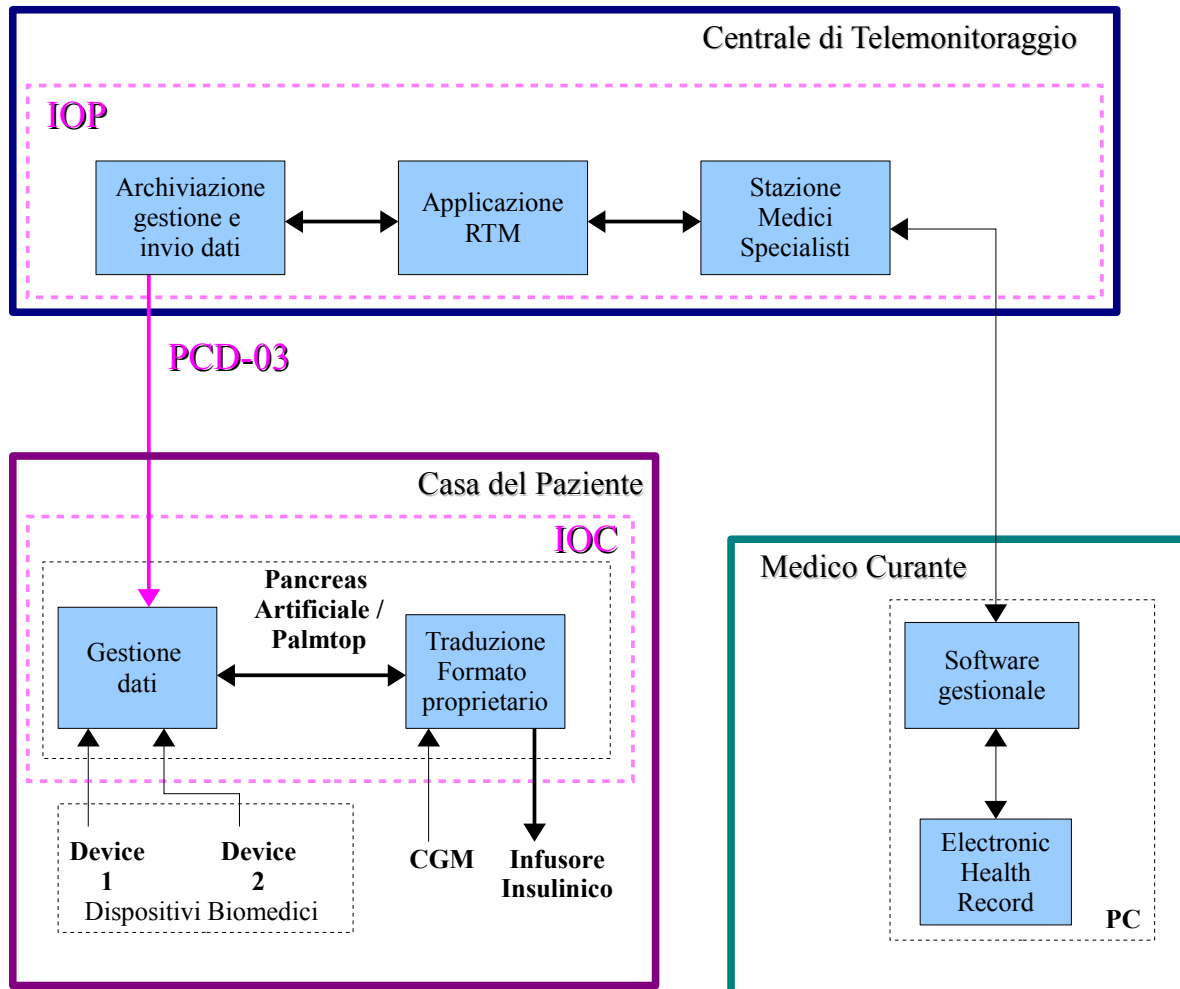


Figura 5.31 : schema logico a blocchi applicazione totale Profilo PIV - Scenario 2

Sequenza di azioni attese:

- il medico specialista, attraverso i dati disponibili riguardanti la cura del paziente e/o gli aspetti tecnici del sistema di pompaggio, formula una comunicazione (transazione PCD-03) contenente gli ordini riguardo i parametri della pompa; dopo aver mappato il messaggio in linguaggio HL7 attraverso RTM, il sistema BPOC (attore IOP) assicura il trasferimento sicuro della transazione al Personal Computer del paziente (attore IOC);
- il sistema informatico nel domicilio (IOC) riceve l'ordine, lo traduce in formato proprietario e lo spedisce al dispositivo di pompaggio dell'insulina.

Il diagramma di sequenza in Figura 5.32 rappresenta visivamente queste azioni.

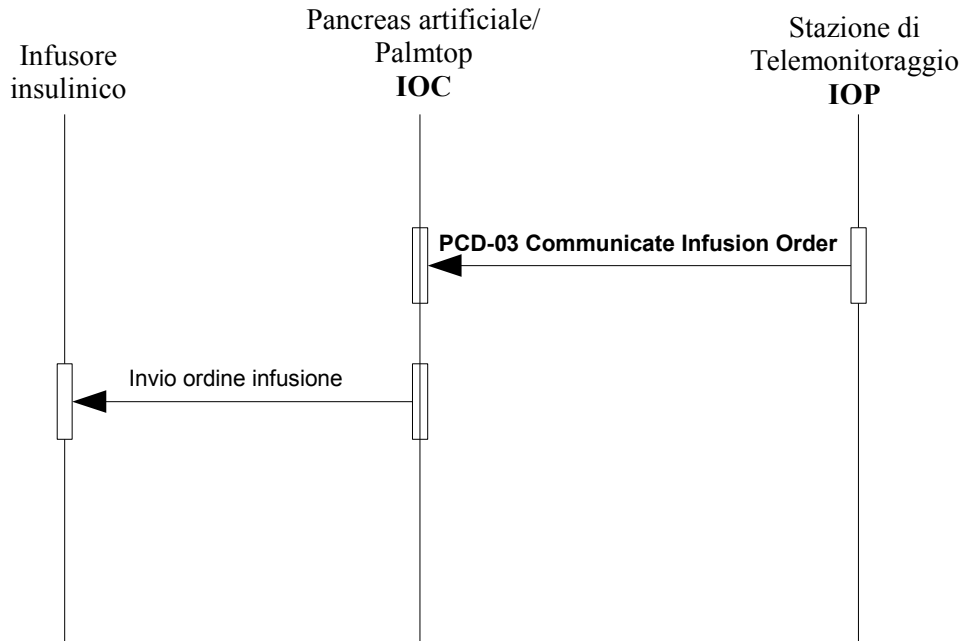


Figura 5.32 : diagramma di sequenza temporale delle azioni - profilo PIV applicazione totale – Scenario 2

Profilo IPEC

Il profilo IPEC (Infusion Pump Event Communication) è un profilo nuovo che è in fase di implementazione trial.

Questo profilo si potrebbe utilizzare, date le sue caratteristiche, nella trasmissione dei dati dai dispositivi che fungono da pompa insulinica al sistema informatico di gestione, pertanto si può pensare di implementare solamente nel caso di pazienti in terapia insulinica intensiva (vedere capitolo 3).

Il paziente insulino-trattato è fornito del device che esegue il controllo in real-time del glucosio (dati provenienti dal CGM), attraverso degli algoritmi calcola la dose di insulina necessaria al mantenimento entro i range terapeutici, comanda successivamente la pompa insulinica per infondere il farmaco in maniera corretta secondo le decisioni del dispositivo di controllo.

La pompa è un apparecchio che viene inserito a livello sottocutaneo nel paziente, e per tutto il periodo di self-testing o self-monitoring viene gestito dal dispositivo di controllo. Come asserito in precedenza per il profilo PIV non si può pensare che la pompa non necessiti di assistenza o che l'occhio di un esperto non venga previsto nel controllo. Ci serve pertanto una qualche comunicazione precisa e affidabile che permetta al professionista di osservare il funzionamento

della pompa in sé, negli aspetti tecnici e nelle occorrenze significative.

Il device perciò potrebbe comunicare attraverso questo profilo i dati della pompa al sistema di monitoraggio non in maniera sistematica ma ogni volta che avviene un'occorrenza significativa.

Attraverso il profilo PIV lo specialista può agire in maniera remota direttamente nel dispositivo di pompaggio. Grazie a questo profilo invece viene stabilita una comunicazione dedicata dalla pompa insulinica al sistema informativo dello specialista.

Le occorrenze significative che possono riguardare l'utilizzo di questo profilo sono:

- la modalità di rilascio del farmaco
- il cambio di stato
- transizioni
- cambiamenti del programma

E' da considerare che gli eventi che interessano questo profilo non sono né eventi di stati fisiologici fisiologici (come possono essere i dati dell'andamento del glucosio) per la pianificazione della cura e per i quali il profilo DEC è il responsabile, nemmeno eventi di malfunzionamento e di allarme, che necessitano di una risposta immediata da parte del personale, per questo è attivo il profilo ACM. I dati trasmessi possono venire memorizzati per scopi di registrazione documentativa oppure servono al personale per apportare modifiche al singolo dispositivo per farlo funzionare in maniera ottimale.

I soggetti reali che interessano questo profilo sono: il device di controllo continuo del glucosio, il quale riceve i dati dalla pompa insulinica e li spedisce immediatamente dopo l'evento significativo; la centrale di telemonitoraggio, dove sono presenti le figure professionali incaricate di seguire i pazienti e di controllare il buon funzionamento dei dispositivi. Non è richiesta a priori la partecipazione del medico curante.

Quindi:

1. l'attore DOR ("Pancreas Artificiale") spedisce i dati relativi al funzionamento della pompa d'infusione all'attore DOC (centrale di telemonitoraggio)
2. L'attore DOC (centrale di telemonitoraggio) riceve i dati dal DOR con le stesse modalità del profilo DEC

Le transazioni DEC sono le seguenti:

- *Communicate PCD Data* (PCD-10): trasmettete i dati dell'infusore insulinico dal DOR alla centrale di telemonitoraggio, la quale riceve i dati implementando l'attore DOC.

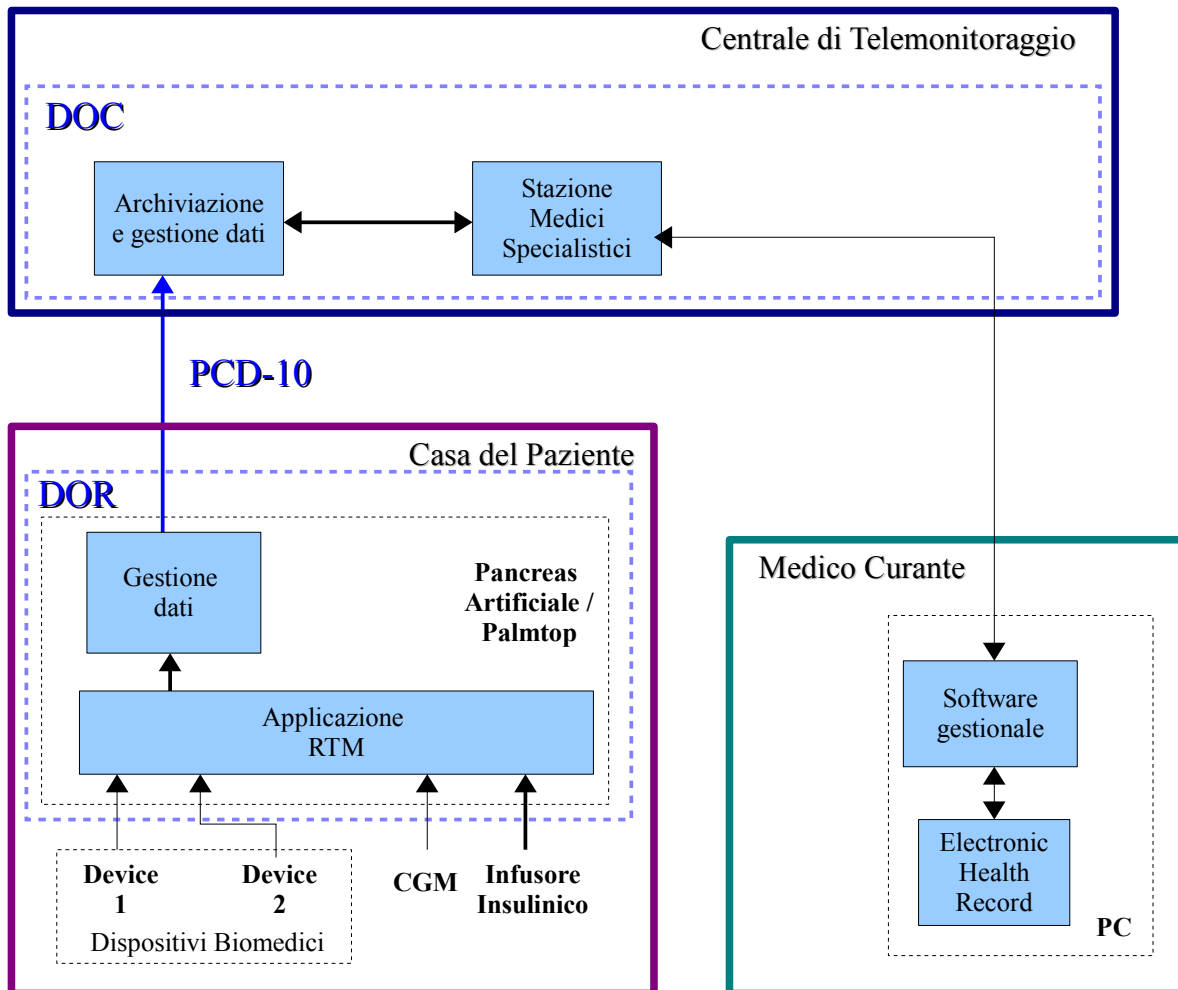


Figura 5.33 : schema logico a blocchi applicazione totale IPEC - Scenario 2

Sequenza di azioni attese:

- il dispositivo che controlla la pompa insulinica spedisce i dati in formato proprietario al Personal Computer del paziente (attore DOR);
- il Personal Computer del paziente (attore DOR) traduce i dati in linguaggio standard attraverso il profilo RTM, gestisce i dati e li invia alla stazione di telemonitoraggio (attore DOC) attraverso la transazione PCD-10;
- la stazione di telemonitoraggio (attore DOC) gestisce i dati per farli prevenire al personale specialistico.

Il diagramma di sequenza in Figura 5.34 rappresenta visivamente queste azioni.

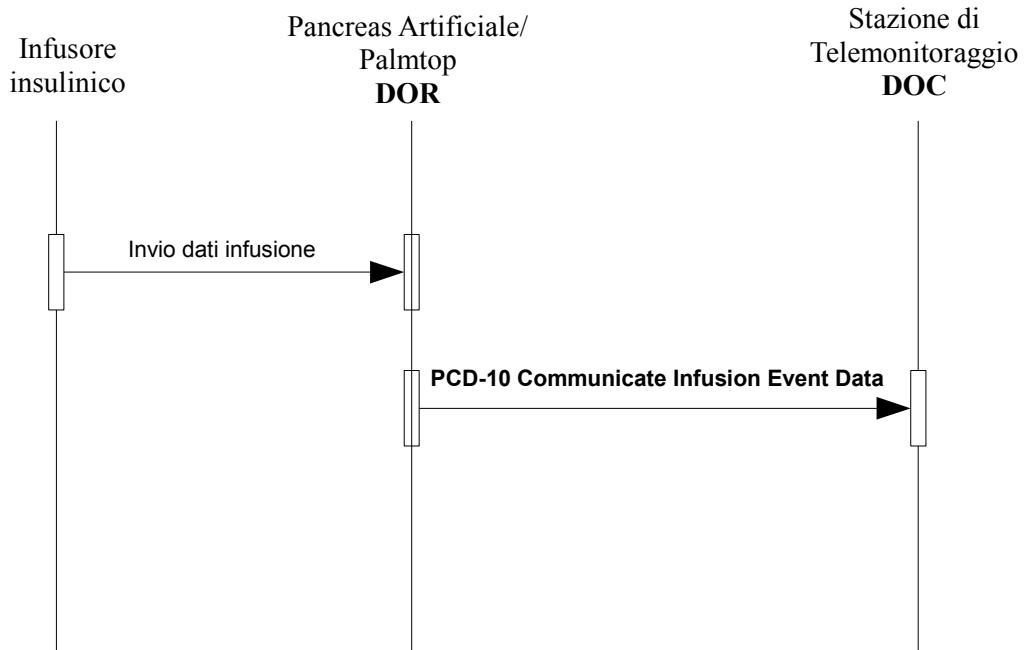


Figura 5.34 : diagramma di sequenza temporale delle azioni - profilo IPEC applicazione totale – Scenario 2

Profilo RTM

In questo caso, il profilo RTM andrebbe applicato al dispositivo “Pancreas Artificiale” nel caso in cui i dispositivi biomedicali non siano conformi alla famiglia di standard ISO/IEEE 11073 che consente di strutturare i dati dei dispositivi in modelli di informazione standard da spedire attraverso il profilo IPEC, il profilo DEC e ACM (caso di applicazione totale linee guida); andrebbe applicato anche nella centrale di telemonitoraggio per il profilo PIV nella trasmissione verso il domicilio, ma anche per il profilo DEC e il profilo ACM (caso di applicazione parziale linee guida) nel caso in cui i dati della centrale non siano conformi agli standard.

Bibliografia :

- [1] Guida FCSA 2005
- [2] DOCUMENTO DI INDIRIZZO POLITICO E STRATEGICO PER LA BUONA ASSISTENZA ALLE PERSONE CON DIABETE (www.aemmedi.it)
- [3] STANDARD ITALIANI PER LA CURA DEL DIABETE MELLITO / 2009-2010

Capitolo 6 : CONCLUSIONI E SVILUPPI FUTURI

6.1 Contenuto e problemi aperti

Il lavoro qui svolto ha permesso di aprire una panoramica dettagliata sul quadro clinico che ruota attorno al paziente diabetico e/o anticoagulato, mettendo alla luce gli aspetti tecnici ed organizzativi necessari per la buona riuscita nell'attuazione di un servizio innovativo.

Le prime due analisi affrontate in apertura, l'analisi fisiopatologica ed epidemiologica delle malattie interessate, e l'analisi dello stato dell'arte dei servizi sviluppati negli ultimi decenni in Italia e all'estero hanno evidenziato i seguenti aspetti tecnico-organizzativi:

- Il bacino d'utenza per un sistema di telemonitoraggio risulta ampio, soprattutto per i pazienti diabetici: 3.000.000 ovvero il 4,9% degli italiani (percentuale in aumento), con un coinvolgimento di un numero elevato di anziani; in Veneto si stimano 200/300.000 casi nel 2009. Per quanto riguarda la TAO: circa 1.200.000 in Italia con aumento del 15% all'anno, anche qui c'è un elevato numero di anziani. Pertanto il coinvolgimento un grosso numero di pazienti aumenterebbero le prospettive di risparmio economico legate al decentramento della cura.
- Il coinvolgimento di un elevato numero di anziani (19,2% degli anziani con età superiore ai 75 anni soffre di diabete) mette in risalto la necessità che la piattaforma di telemonitoraggio sia, dal punto di vista del paziente, di facile comprensione e che comporti un certo grado di sicurezza.
- Esistono diversi servizi già esistenti, ciascuno con diversi formati utilizzati, diverse strutture utilizzate; nessuno utilizza standard univoci per l'interoperabilità, risultando sistemi chiusi e limitati a caratteristiche specifiche. Tuttavia questi sistemi hanno un impatto positivo per la maggior parte dei pazienti coinvolti nei test, nei progetti e nelle applicazioni reali, mostrando così l'efficacia del servizio.
- La cura di pazienti in TAO e pazienti diabetici offre delle similitudini per quel che riguarda l'aspetto del controllo: il paziente a domicilio deve effettuare la misurazione dei parametri fisiologici con delle frequenze personalizzate e descritte nel proprio piano terapeutico; la frequenza (si va da 4 controlli al giorno per il paziente diabetico tipo 1 ad un controllo ogni mese per il paziente in TAO stabile nel range terapeutico) è simile per la maggior parte dei pazienti, differisce solo nei casi più complessi di diabete tipo 1, ma ogni paziente sottostà al vincolo dell'esame di controllo uguale per tutti i pazienti (circa 3 mesi).

Successivamente si sono analizzate le linee guida IHE del dominio PCD per la realizzazione della piattaforma di telemonitoraggio di pazienti diabetici ed in TAO.

E' emerso come le linee guida IHE per l'interoperabilità tra sistemi informativi riescano a garantire un elevato livello di cura attraverso il coinvolgimento delle figure mediche appropriate nel processo curativo, mantenendo fede ai requisiti interoperativi a cui la stessa associazione europea punta.

Attraverso l'applicazione delle linee guida IHE al caso specifico di una piattaforma di telemonitoraggio per i suddetti pazienti, cercando di appoggiarsi alle figure sanitarie presenti sul territorio nazionale, riusciamo :

- attraverso il Profilo DEC, a gestire il flusso di dati fisiologici dalla casa del paziente al centro di telemonitoraggio, e dal centro di telemonitoraggio al medico curante
- attraverso il Profilo ACM, a gestire il flusso dei dati di allarme dalla casa del paziente al personale più opportuno, attraverso una “gestione intelligente” degli allarmi
- attraverso il Profilo RTM, a mappare i formati proprietari in un unico formato standard, con la possibilità di offrire alle aziende costruttrici un mezzo per avvicinarsi agli standard europei
- attraverso i Profili PIV e IPEC, ad assicurare un maggiore controllo da parte del medico su quei dispositivi più complessi e che richiedono più attenzione non solo da parte del paziente (la pompa insulinica può essere gestita in maniera preferenziale)
- a garantire l'interoperabilità in tutti gli attori coinvolti nel processo di cura
- ad assicurare un controllo dei pazienti da parte di figure professionali adeguate, il centro specialistico e il medico curante.

6.2 Sviluppi futuri

L'utilizzo dei profili IHE-PCD per un sistema di telemonitoraggio è un'idea nuova, il caso d'uso elaborato in questa tesi rappresenta una possibile applicazione ma non è ancora stato implementato nella pratica.

Il Consorzio Arsenal.IT, coordinatore del Progetto RENEWING HEALTH, prevede di attuare l'implementazione di sistemi di telemonitoraggio secondo gli obiettivi di RH, nel prossimo futuro.

Da quanto fatto in questo lavoro si può asserire che:

- Il sistema qui pensato può realmente essere implementato negli ambienti di cura reali, purché ad esso vengano associati i soggetti giusti: è evidente che in ciascun caso implementativo vanno valutate attentamente le figure professionali già interessate o presenti

nel territorio, nei loro compiti e attività, in modo da non alterarne troppo i servizi che già svolgono.

- Il sistema definisce perfettamente gli attori interessati e i loro compiti, evitando così possibili errori di comunicazione (dati giusti al medico sbagliato, dati sbagliati al medico giusto) e di amministrazione (responsabilità ben definita).
- Dal punto di vista del paziente il sistema si presenta di facile comprensione, non sembrano esserci tecnologie troppo complesse (tranne nel caso di diabete tipo 1 insulino-trattato).

L'implementazione reale di una piattaforma telemonitoristica del genere comporta l'apertura di nuove problematiche, delle quali bisogna tenere conto:

- E' necessario che venga implementato parallelamente un protocollo operativo che permetta la comunicazione diretta, immediata e non, tra tutti i soggetti coinvolti in modo tale da: garantire al paziente la presenza di assistenza ogni qual volta lo desidera e nelle situazioni di allerta; garantire al medico specialista l'immediato interfacciamento con il paziente per qualsiasi operazione sui dati, per contattarlo semplicemente o per richiedere/far pervenire informazioni; garantire al medico curante la possibilità di confrontarsi con gli specialisti in qualsiasi occasione e la capacità di contattare il paziente seguito per qualsiasi necessità si presenti.
- Si deve definire un quadro completo che identifichi in maniera chiara e corretta tutti gli aspetti organizzativi; deve essere definita la responsabilità che ciascun soggetto-attore si assume.

APPENDICE A : Note per la comprensione degli standard IHE

A.1 Descrizione dei segmenti comuni di HL7

| | |
|--|---|
| MSH <i>Message Header Segment</i> | Questo segmento definisce l'intento, la sorgente, la destinazione, ed alcune specifiche della sintassi di un messaggio. |
| MSA <i>Message Acknowledgment Segment</i> | Questo segmento contiene l'informazione spedita mentre si riconosce un altro messaggio. |
| PID <i>Patient Identification Segment</i> | Il segmento PID è usato da tutte le applicazioni come il mezzo primario di comunicazione delle informazioni di identificazione. |
| PV1 <i>Patient Visit Segment</i> | Il segmento PV1 è usato dalle applicazioni di Registros e di Amministrazione del Paziente per comunicare le informazioni su un account. |
| OBR <i>Observation Request Segment</i> | Nel riportare i dati clinici il messaggio OBR funziona come "report di testata" per il segmento dell'ordine di osservazione il quale nella sua semplice forma è un segmento OBR seguito da un set di segmenti OBX la quale rappresenta le osservazioni associate all'ordine rappresentato dal segmento OBR. |
| OBX <i>Observation/Result Segment</i> | Il segmento OBX di HL7 è usato per trasmettere una singola osservazione oppure un frammento. È importante notare che i valori usati nei campi OBX dipendono in quale tipo di transazione esso viene utilizzato. |
| ORC <i>Common Order Segment</i> | Nella PCD-03, il ORC è usato per trasmettere i campi comuni a tutti gli ordini (tutti i tipi di servizi che sono richiesti). Nella PCD-01, questo segmento non viene usato. |
| RXG <i>Pharmacy/Treatment Give Segment</i> | Nella PCD-03 questo segmento fornisce le caratteristiche delle somministrazioni da effettuare, dalla quantità di somministrazione al periodo utile di somministrazione |
| RXR <i>Pharmacy/Treatment Route Segment</i> | Nella PCD-03 questo segmento contiene le combinazioni alternative di modalità, luogo, device somministrativi e metodi somministrativi che sono prescritti |
| PRT <i>Participation Information Segment</i> | Il segmento PRT di HL7 (opzionale) è usato nelle PCD-04 e PCD-05 per identificare il destinatario attuale dell'allarme e lo stato di disseminazione. |

A.2 Tipi di dati comuni di HL7

Questa sezione descrive le costrizioni dei tipi di dati HL7 usati comunemente in IHE PCD.

OBX-2 di HL7 definisce i tipi di valori che sono usati per esprimere i valori nel OBX-5.

| | |
|---|--|
| CNE Data Type – codificato senza eccezioni | Specifica un elemento codificato e i suoi dettagli associati. I dati CNE sono usati quando è richiesto un campo codificato obbligatorio. |
| CWE Data Type – codificata con eccezioni | Specifica un elemento codificato e i suoi dettagli associati. I dati CWE sono usati quando 1) più di una tabella può essere applicabile oppure 2) le tabelle con specificazioni HL7 possono essere estese con valori locali. |
| CX Data Type | Extended Composite ID with check digit |
| DTM – data/ora | Formato HL7: YYYY[MM[DD[HH[MM[SS[S[S[S[S]]]]]]]]][+/-ZZZZ (fuso orario)] |
| EI (Entity Identifier) Data | Gli identificatori di identità definiscono entità definite unicamente dentro una |

| | |
|--|---|
| Type | serie specifica di identificatori. Un sistema informativo dovrebbe essere un esempio di un'entità identificata unicamente. |
| HD (Hierarchic Designator) Data Type | La definizione base del dato HD è che esso identifica un'entità (amministrativa, sistemica oppure applicativa) che ha la responsabilità di gestire o assegnare un set definito di identificatori d'istanza (come un numero deposito o riempitivo, identificatore di pazienti, ecc..). |
| PL (Person Location) Data Type | Questo tipo di dato è usato per specificare una locazione del paziente dentro un istituzione sanitaria, o altri settaggi. I componenti sono valutati in base alle necessità del sito. |
| XPN (Extended Person Name) Data Type | Questo tipo di dati è di solito usato in campi ripetibili, per permettere una lista di nomi (ad esempio nome legale, nome di display). |
| XTN (Extended Telecommunication Number) Data Type | - - - |

A.3 Esempi di messaggi

Questi esempi di messaggio illustrano i casi d'uso definiti nel PCD TF-1. Essi non sono rappresentativi di messaggi nelle implementazioni attuali ma come esempio per illustrare i casi d'uso e la mappatura ISO/IEEE 11073 e HL7.

Esempio C1: comunicare dati periodici ad un CIS (Clinical Information System)

Dati periodici ed episodici da tutti i device di cura associati ad un particolare paziente sono tipicamente comunicati ad un CIS che implementa il DOR attraverso un gateway di monitoraggio, l'attore DOR. Esempi includono dati da monitor a letto (*bedside monitor*), device POC da laboratorio, ventilatori e pompe di infusione. L'intento primario è la comunicazione di dati strutturati tuttavia essi sono costruiti per inclusione di dati non strutturati. Il paziente associato al dato è definito e il dato è *time-stamped* con tempo consistente attraverso il dispositivo di cura.

PCD-01 Observation Report (Physiological Monitor)

Un risultato di osservazione proveniente da un monitor fisiologico

```
MSH|^~\&|HL7^080019FFFF4F6AC0^EUI-
64|MMS|||20081211144500||ORU^R01^ORU_R01|12d15a9:11df9e61347:-
7fee:30456965|P|2.5|20081211144500||NE|AL||8859/1|||IHE PCD ORU-R01 2006^HL7^Universal
ID^HL7
PID|||AB60001^A^PI||BROOKS^ALBERT^A^L
PV1||E|3 WEST ICU^3001^1
OBR|1|080019FFFF4F6AFE20081211144657^AwareGateway^080019FFFF4F6AC0^EUI-
64|080019FFFF4F6AC020081211144657^AwareGateway^080019FFFF4F6AC0^EUI-
64|126.169.95.2^2000^MDC|||20081211144500
OBX|1|NM|147842^MDC_ECG_HEART_RATE^MDC|1.6.1.1|60|/min^/min^UCUM|||R|||
OBX|2|NM|148065^MDC_ECG_V_P_C_CNT^MDC|1.6.1.2|0|/min^/min^UCUM|||R|||
OBX|3|NM|150035^MDC_PRESS_BLD_ART_MEAN^MDC|1.3.1.1|92|mm[Hg]^mm[Hg]^UCUM|||R|||
OBX|4|NM|150033^MDC_PRESS_BLD_ART_SYS^MDC|1.3.1.2|120|mm[Hg]^mm[Hg]^UCUM|||R|||
OBX|5|NM|150034^MDC_PRESS_BLD_ART_DIA^MDC|1.3.1.3|80|mm[Hg]^mm[Hg]^UCUM|||R|||
OBX|6|NM|149522^MDC_BLD_PULS_RATE_INV^MDC|1.2.1.1|60|/min^/min^UCUM|||R|||
OBX|7|NM|150047^MDC_PRESS_BLD_ART_PULM_MEAN^MDC|1.4.2.1|14|mm[Hg]^mm[Hg]^UCUM|||R|||
OBX|8|NM|150045^MDC_PRESS_BLD_ART_PULM_SYS^MDC|1.4.2.2|25|mm[Hg]^mm[Hg]^UCUM|||R|||
OBX|9|NM|150046^MDC_PRESS_BLD_ART_PULM_DIA^MDC|1.4.2.3|10|mm[Hg]^mm[Hg]^UCUM|||R|||
```

PCD-01 Episodic Observation Report

```
MSH|^~\&|ACME_Gateway^080019FFFE3ED02D^EUI-64|ACME
Healthcare|||20110602050000||ORU^R01^ORU_R01|0104ef190d604db188c3|P|2.6|||NE|AL||UNICO
DEUTF-8|||PCD_DEC_001^IHEPCD^1.3.6.1.4.1.19376.1.6.1.1.1^ISO
PID|||12345^AAA^AMR||BEDSATEDSONS^AAAA^L
PV1||U|COLWELL^SOLAR
OBR|1|080019FFFE3ED02D20110602045842^ACME_Gateway^080019FFFE3ED02D^EUI-
64|080019FFFE3ED02D20110602045842^ACME_Gateway^080019FFFE3ED02D^EUI-
64|182777000^monitoringofpatient^SCT|||20110602045842
OBX|1||69965^MDC_DEV_MON_PHYSIO_MULTI_PARAM_MDS^MDC|1.0.0.0|||X
OBX|2||70686^MDC_DEV_PRESS_BLD_NONINV_VMD^MDC|1.16.0.0|||X
OBX|3||70687^MDC_DEV_PRESS_BLD_NONINV_CHAN^MDC|1.16.1.0|||X|||20110602045842
OBX|4|NM|150021^MDC_PRESS_BLD_NONINV_SYS^MDC|1.16.1.1|111|mm[Hg]^mm[Hg]^UCUM|||R|||2
0110602045842|||080019FFFE3ED02D172.16.172.135^GATEWAY_ACME
OBX|5|NM|150022^MDC_PRESS_BLD_NONINV_DIA^MDC|1.16.1.2|60|mm[Hg]^mm[Hg]^UCUM|||R|||20
110602045842|||080019FFFE3ED02D172.16.172.135^GATEWAY_ACME
OBX|6|NM|150023^MDC_PRESS_BLD_NONINV_MEAN^MDC|1.16.1.3|80|mm[Hg]^mm[Hg]^UCUM|||R|||2
0110602045842|||080019FFFE3ED02D172.16.172.135^GATEWAY_ACME
OBX|7|NM|149546^MDC_PULS_RATE_NON_INV^MDC|1.16.1.4|63|{beat}/min^{beat}/min^UCUM|||R
|||20110602045842|||080019FFFE3ED02D172.16.172.135^GATEWAY_ACME
```

PCD-03 Communicate Infusion Order

Order #12345 for Patient ID 98765 (John Doe), Dopamine, volume to be infused 250 ml at 10 mcg/kg/min, concentration of 400 mg in 250 ml, patient weight 85.0 kg, Pump ID A0001, administered by nurse N0001.

```
MSH|^~\&|IOPVENDOR^1234560000000001^EUI-
64|IOPVENDOR|IOCVDOR^6543210000000001^EUI-64|IOCVDOR|20080101123456-
0600||RGV^O15^ARGV_O15|1|P|2.5|||AL|ER||ASCII|EN^Engl^ish^ISO659||IHE_PCD_PIV_001
PID|||98765^AAA^IHE^PI||Doe^John^AAAA^L|||19660101000000-0600|M
ORC|RE|12345|||||N0001
RXG|1||1234^Dopamine|250||263762^MDC_DIM_MILLI_L^MDC^mL^mL^UCUM|||10|3
475^ug/kg/min^UCUM^265619^MDC_DIM_MICRO_G_PER_KG_PER_MIN^MDC|400|1746^mg^UCUM
^263890^MDC_DIM_MILLI_G^MDC|||250|263762^MDC_DIM_MILLI_L^MDC^mL^mL^UCUM
RXR|IV||IVP
OBX|1||69986^MDC_DEV_PUMP_INFUS_VMD^MDC|||X|||^A0001^PUMPVENDOR
OBX|2|NM|68063^MDC_ATTR_PT_WEIGHT^MDC||85.0|kg^kg^UCUM^263875^MDC_DIM_KILO_G^MDC
```

Messaggio Acknowledgement

```
MSH|^~\&|IOCVDOR^6543210000000001^EUI-64|IOCVDOR|IOPVENDOR^1234560000000001^EUI-
64|IOPVENDOR|20080101123456-
0600||ACK^O15^ACK|1|P|2.5|||ASCII|EN^Engl^ish^ISO659||IHE_PCD_PIV_001
MSA|CA|1
```

PCD-10 Messaggio di esempio di infusione

Delivery Start Event

```
MSH|^~\&|PAT_DEVICE_PUMPVENDOR^0003B10000000001^EUI-
64|PAT_DEVICE_PUMPVENDOR^0003B10000000001^EUI-64|||20100706154719-
0800||ORU^Rxx^ORU_R01|PCD10_20100706154719|P|2.6|||NE|AL||EN^Engl^ish^ISO659||
^1.3.6.1.4.1.19376.1.6.1.10.1^ISO
PID|1||H060002^PAT_DEVICE_PUMPVENDOR^MR||Darwin^Charles^AAAA^L|||196201010000000000|M
PV1|1|I|3 West ICU^3002^A1
OBR|1|AB12345^PCD-03|CD12345^AHL^ACDE48234567^ABCD^EUI-64|2222^Dopamine
|||20100706154704-0800
OBX|1|CWE|0^MDCX_ATTR_EVT_COND^MDC|1.1.1.100|0^MDCX_PUMP_DELIV_START^MDC
|||R|||20100706154704-0800|||20100706154704-0800
OBX|2||69985^MDC_DEV_PUMP_INFUS_MDS^MDC|1.0.0.0|||X|||Pump002^0003B100000000
1^EUI-64
OBX|3||69986^MDC_DEV_PUMP_INFUS_VMD^MDC|1.1.0.0|||X
OBX|4||126978^MDC_DEV_PUMP_INFUS_CHAN_DELIVERY^MDC|1.1.1.0|||X
OBX|5|ST|184508^MDC_PUMP_STAT^MDC|1.1.1.101|^pump-status-
infusing|||R|||20100706154704-0800|||20100706154704-0800
OBX|6|ST|184504^MDC_PUMP_MODE^MDC|1.1.1.102|^pump-mode-
continuous|||R|||20100706154704-0800|||20100706154704-0800
OBX|7|NM|157784^MDC_FLOW_FLUID_PUMP^MDC|1.1.1.103|24.9|265266^MDC_DIM_MILLI_L_PER_HRAM
DC^mL/h^mL/h^UCUM|||R|||20100706154704-0800|||20100706154704-0800
```

```

OBX|8||126977^MDC_DEV_PUMP_INFUS_CHAN_SOURCE^MDC|1.1.2.0|||||X
OBX|9|ST|184330^MDC_DRUG_NAME_TYPE^MDC|1.1.2.201|Dopamine||||R|||20100706154704-0800|||||20100706154704-0800
OBX|10|NM|157760^MDC_CONC_DRUG^MDC|1.1.2.202|1.6|264306^MDC_DIM_MILLI_G_PER_ML^MDC^mg/mL^MDC^mL^UCUM||||R|||20100706154704-0800|||||20100706154704-0800
OBX|11|NM|157924^MDC_RATE_DOSE^MDC|1.1.2.203|7|265619^MDC_DIM_MICRO_G_PER_KG_PER_MIN^MDC^ug/kg/min^MDC^ug/kg/min^UCUM||||R|||20100706154704-0800|||||20100706154704-0800
OBX|12|NM|157784^MDC_FLOW_FLUID_PUMP^MDC|1.1.2.204|24.9|265266^MDC_DIM_MILLI_L_PER_HR^MDC^mL/h^MDC^mL/h^UCUM||||R|||20100706154704-0800|||||20100706154704-0800
OBX|13|NM|999999^MDC_VOL_FLUID_TBI^MDC|1.1.2.205|250|263762^MDC_DIM_MILLI_L^MDC^mL^MDC^mL^UCUM||||R|||20100706154704-0800|||||20100706154704-0800
OBX|14|NM|157872^MDC_VOL_FLUID_TBI_REMAIN^MDC|1.1.2.206|250|263762^MDC_DIM_MILLI_L^MDC^mL^MDC^mL^UCUM||||R|||20100706154704-0800|||||20100706154704-0800
OBX|15|NM|157864^MDC_VOL_FLUID_DELIV^MDC|1.1.2.207|0|263762^MDC_DIM_MILLI_L^MDC^mL^MDC^mL^UCUM||||R|||20100706154704-0800|||||20100706154704-0800
OBX|16|NM|157888^MDC_VOL_FLUID_DELIV_TOTAL_SET^MDC|1.1.2.208|0|263762^MDC_DIM_MILLI_L^MDC^mL^MDC^mL^UCUM||||R|||20100706154704-0800|||||20100706154704-0800
OBX|17|NM|68063^MDC_ATTR_PT_WEIGHT^MDC|1.1.2.209|95|263875^MDC_DIM_KILO_G^MDC^kg^kg^UCUM||||R|||20100706154704-0800|||||20100706154704-0800
    
```

A.4 Principali note sulla Tabella di Rosetta

1) *Status(re vendor provided information)*: **M** Mandatory **R** Recommended **C** Conditional **O** Optional **X** No Entry (this value is calculated)

2) *value* column: ‘str’ string with blanks ‘t’ token ‘#+’ decimal digits ‘####’ four decimal digits (for sorting) ‘ut’ ‘unit token’ ‘_ut’ ptr to group of unit tokens (on _UOM_GROUP worksheet) ‘et’ ‘enum token’ ‘_et’ ptr to group of enum tokens (on _ENUM_GROUP worksheet) ‘t’ token ‘_t’ ptr to group of tokens on main worksheet ‘?’ zero-or-one ‘*’ zero-or-more ‘+’ one-or-more ‘|’ or (choice of) ‘depr’ UPART, UCODE10 and CF_UCODE10 columns will be deprecated

3) In Tabella 1 sono elencati i valori riferiti allo status dell'implementazione del produttore presenti nella colonna *Vendor Status* della tabella di Rosetta.

| Vendor_Status | Description |
|---------------|--|
| GDN | Gateway and Device Now: currently implemented in gateway and device using legacy nomenclature. |
| GDF | Gateway and Device Future: proposed new term for vendor’s gateway and possibly device. |
| DN | Device Now: currently implemented on device but no immediate need for implementation on gateway (e.g. real-time device control, etc.). |
| DF | Device Future: proposed new term for device but no immediate need for implementation on gateway (e.g. real-time device control, etc.) |

Table 1: Vendor Implementation Status

4) In Tabella 2 sono elencati i valori riferiti ai tipi di dati dell'osservazione nella colonna *Data Type* della tabella di Rosetta.

| Data Type | Description |
|-----------|--|
| obs | a numeric or enumerated observation or measurement, including the subtypes: - numeric value, periodically reported (e.g. heart rate) - numeric value, episodically reported (e.g. an NIBP measurement) - enumerated value, periodically reported - enumerated value, episodically reported |
| evt | an event identifier, typically an IEEE “pattern” event like “asystole” - a “time-point” pattern event, indicated by a momentary “tpoint” transition - an “interval event” pattern event, delineated by a start and end transition |

| | |
|---------|--|
| | - numeric alarm limits are “interval events” identified by the numeric parameter - alarms fall in the “evt” category and thus may be filtered (removed) |
| btb | a beat-by-beat or breath-by-breath annotation - typically does not convey alarm information - this is typically not a filtered stream, so missing “btb” events represent missed events |
| wav | a waveform identifier |
| wrapper | An “Implanted Device Cardiac” (IDC) wrapper term for “leaf” observations - used in a two-level observation identifier hierarchy |

Tabella 2 – Valori riferiti al tipo di dato

A.5 RRG^O16^RRG_O16 Pharmacy/Treatment Give Acknowledgement Message

| Segment | Meaning | Usage | Card | HL7 Chapter |
|----------|---------------------------------|-------|--------|-------------|
| MSH | Message Header | R | [1..1] | 2 |
| MSA | Message Acknowledgment | R | [1..1] | 2 |
| [{ ERR } | Error | C | [0..1] | 2 |
| [{ SFT } | Software | X | | 2 |
| [{ NTE } | Notes and Comments (for Header) | X | | 2 |
| [| --- RESPONSE begin | | | |
| [| --- PATIENT begin | | | |
| PID | Patient Identification | X | | 3 |
| [{ NTE } | Notes and Comments (for PID) | X | | 2 |
|] | --- PATIENT end | | | |
| { | --- ORDER begin | | | |
| ORC | Common Order | X | | 4 |
| [{ | --- TIMING begin | | | |
| TQ1 | Timing/Quantity | X | | 4 |
| [{ TQ2 } | Timing/Quantity Order Sequence | X | | 4 |
| }] | --- TIMING end | | | |
| [| --- GIVE begin | | | |
| RXG | Pharmacy/Treatment Give | X | | |
| { | --- TIMING_GIVE begin | | | |
| TQ1 | Timing/Quantity | X | | 4 |
| [{ TQ2 } | Timing/Quantity Order Sequence | X | | 4 |
| }] | --- TIMING_GIVE end | | | |
| } RXR } | Pharmacy/Treatment Route | X | | 4 |
| [{ RXC } | Pharmacy/Treatment Component | X | | 4 |
|] | --- GIVE end | | | |
| } | --- ORDER end | | | |
|] | --- RESPONSE end | | | |

APPENDICE B : Il dispositivo "Pancreas Artificiale"

B.1 Il dispositivo

Il pancreas artificiale è un dispositivo in costante evoluzione usato nei pazienti diabetici cui manca la funzione endocrina del pancreas.

Un pancreas artificiale si compone di 3 parti: una pompa a infusione di insulina, un sensore di glucosio continuo e un algoritmo che traduce i dati dal sensore del glucosio e determina il rilascio dell'insulina. Di algoritmi di controllo ce ne sono diverse tipologie.

In Italia un prototipo di Pancreas Artificiale è stato sperimentato per la prima volta in Day Hospital a Padova nel 2009; questo prototipo di sistema closed-loop, è stato realizzato dal

Dipartimento di Medicina Clinica e dal Dipartimento di Elettronica e Informatica dell'Università di Padova. Un sensore posizionato sull'avanbraccio misura di continuo la glicemia; collegato ad un rilevatore, trasmette i dati via radio ad un computer. Un algoritmo calcola quindi la quantità di insulina da infondere e invia l'informazione ad un microinfusore che la mette in circolo.[1]



Figura B.1 : il Pancreas Artificiale :
A-Microcomputer
B-Infusore Insulinico
C-Sensore Monitoraggio Continuo
D-Rilevatore

Segnali e sensori

Storicamente l'uso delle tecniche di analisi dei segnali nella fisiologia del diabete partì attorno al 1970 con la misura della concentrazione del glucosio nel sangue (BG) e altre sostanze.

L'osservazione della fluttuazione del BG durante il giorno iniziò con l'avvento del self-monitoring (SMBG), il quale tipicamente fornisce 2-5

misure al giorno di BG da sangue capillare analizzato poi da un glucometro portatile. Questo strumento aprì di fatto la possibilità di studiare le variazioni di glucosio durante l'arco della giornata per ogni singolo paziente in condizioni normali per lunghi periodi di tempo.

Negli ultimi anni hanno iniziato ad emergere i nuovi sistemi di monitoraggio continuo del glucosio (CGM), capaci di misurare la concentrazione del glucosio anche ogni 5 minuti.

La maggior parte dei dispositivi CGM sono minimamente invasivi, sono portatili e misurano il glucosio sottocutaneo valutando, quindi, la concentrazione BG indirettamente tramite il prelievo del liquido interstiziale.

È importante notare che i dispositivi CGM misurano il glucosio nell'interstizio, che è legato al BG

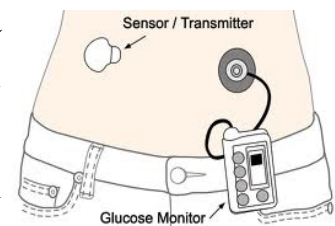


Figura B.2 : il sistema CGM

attraverso dei processi di diffusione; pertanto il segnale misurato non è lo stesso di quello misurato dal coagulometro portatile.

Anche se alcuni problemi di precisione devono ancora essere risolti, i sensori CGM aprono nuove possibilità nella gestione del diabete, mostrando risultati incoraggianti sia nel trattamento che nella prevenzione in tempo reale di ipo e iper-glicemie.

Il CGM subcutaneo assiste il trattamento dei diabetici fornendo dati frequenti per le dinamiche di BG. Studi recenti hanno documentato i benefici del CGM e hanno tracciati linee guida per l'uso clinico e il suo futuro come precursore del controllo *closed-loop*. Comunque, mentre il CGM ha il potenziale di rivoluzionare il controllo dei diabetici, esso genera anche un flusso di dati che sono sia voluminosi che complessi. L'utilizzo di questi dati richiede una comprensione dei principi e delle proprietà fisiche, biochimiche e matematiche incluse in questa nuova tecnologia. È importante saper che i dispositivi CGM misurano la concentrazione del glucosio in un compartimento differente, l'interstizio. Le fluttuazioni del glucosio interstiziale IG sono collegate al BG presumibilmente attraverso un processo di diffusione. Questo porta ad un numero di problemi, incluso la distorsione (che incorpora un lasso di tempo) e errori di calibrazione, e necessita lo sviluppo di metodi per la loro mitigazione. In particolare è necessario considerare che, dato che il BG agisce sulla cinetica del IG come un filtro passa-basso, il contenuto della frequenza del glucosio interstiziale è differente da quello del glucosio sanguigno. Il pancreas artificiale è un dispositivo in costante evoluzione usato nei pazienti diabetici cui manca la funzione endocrina del pancreas.

Le pompe insuliniche

Da almeno 30 anni sono disponibili in commercio le pompe di infusione insulinica e le pompe di infusione insulinica sottocutanea continua (CSII). Da quando le prime pompe furono sviluppate, c'è stato un progressivo aumento delle loro caratteristiche software, sono diventate sempre più piccole.

Molte pompe sono attaccate al soggetto usando un catetere.

Molte pompe possono ricevere automaticamente i dati dal misuratore di glucosio (attraverso radiofrequenza) oppure vengono costruite assieme al glucometro in una stessa piattaforma, così da non necessitare l'inserimento manuale dei valori.



Figura B.3 : la pompa CSII

Il Controllo [2]

Il problema di ottimizzazione del controllo per i pazienti con diabete di tipo 1 viene eseguito attraverso l'amministrazione di insulina esterna per controllare la glicemia; si apre così uno scenario in cui la terapia *open-loop* non riesce e non si adatta a preventivare gli stati di ipo-glicemia e di iper-

glicemia. L'aggiustamento della terapia, cioè il rilascio di insulina basale e boli prima dei pasti, sulla base di poche misure quotidiane della glicemia con "pungidito", può essere vista come un modo rudimentale per chiudere il ciclo. Chiaramente le poche misure giornaliere, anche se molto importanti, limitano considerevolmente l'efficacia dell'azione di feedback.

Il controllo del glucosio *closed-loop* utilizza delle misure più frequenti.

Il problema di mantenere i livelli di glucosio entro un range predefinito agendo attraverso la somministrazione di insulina è un problema di controllo, il quale ha un numero di caratteristiche specifiche più o meno elevato. La variabile controllata nonché l'output del sistema è l'utilizzazione del glucosio attraverso la misura del CGM e il criterio clinico per il successo è il glucosio plasmatico. La variabile in input non è altro che l'insulina rilasciata dalla pompa, la quale può essere azionata dal paziente stesso oppure attraverso il sistema di controllo che regola il glucosio plasmatico.

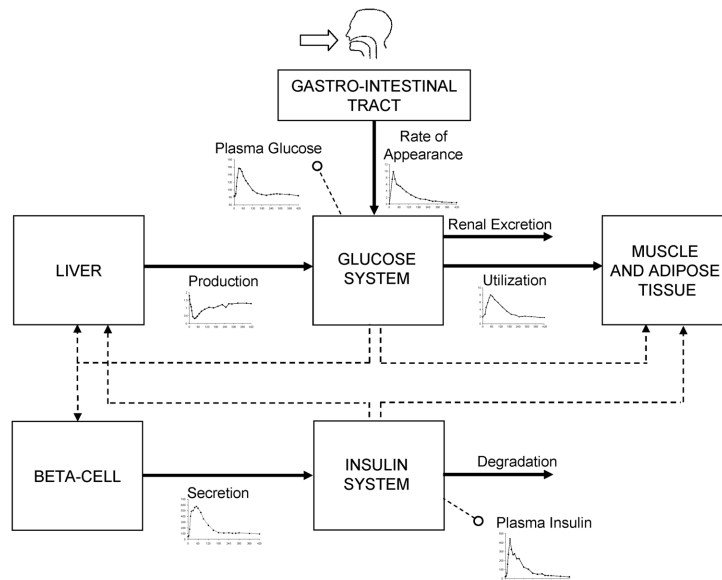


Figura B.4 : il sistema di produzione e utilizzazione del glucosio e dell'insulina

Il sistema è soggetto a disturbi, i più importanti sono i pasti. È importante notare che questo disturbo può essere annunciato, approssimativamente riconosciuto, o addirittura prevedibile. Questa conoscenza è di solito utilizzata nella terapia convenzionale insulinica per eseguire i boli pre-pasto. Tra gli altri input di disturbo, uno potrebbe essere l'esercizio fisico che è conosciuto per aumentare l'utilizzo del glucosio e modificare la sensibilità dell'insulina.

Attraverso la disponibilità delle misure CGM si è aperta la strada del controllo *closed-loop* attraverso differenti strategie temporali, dall'intervento veloce orientato alla sicurezza allo schema terapeutico di lungo termine.

Gli strati sono caratterizzati dalla scala temporale delle loro operazioni.

In fondo lo strato più veloce si occupa della sicurezza; algoritmi possibili includono l'arresto della pompa. Immediatamente sopra si colloca lo strato per il controllo in *real-time*, il quale decide il rilascio di insulina sulla base degli ultimi dati CGM, precedenti rilasci di insulina e informazioni sul pasto. Algoritmi tipici sono i regolatori PID (*Proportional Integral Derivative*) o MPC (*Model Predictive Control*).

Successivamente troviamo lo strato cosiddetto *off-line*, che usa i parametri clinici e la storia del paziente per regolare il controllo in *real-time*. In questo caso i metodi includono le strategie individuali di controllo della calibrazione, algoritmi di controllo run-to-run (R2R), e analisi comportamentali dello stile di vita del paziente.

Ciascuno strato elabora le informazioni disponibili (misure sperimentali e input del paziente) per prendere decisioni che sono passate allo strato inferiore. Ogni strato può passare oltre i comandi da uno strato superiore se esso è utile o necessario: un tipico esempio potrebbe essere fornito dalla sicurezza decisa dal modulo di controllo in *real-time*.

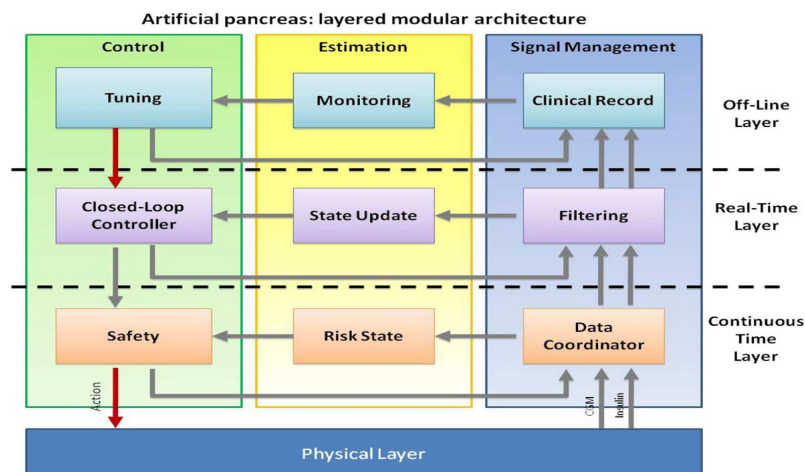


Figura B.5 : architettura modulare a strati del Pancreas Artificiale

In figura B.5 è rappresentata la architettura a strati modulari del pancreas artificiale proposta da Kovatchev, Magni, De Nicolao e Cobelli nel 2009[3]. In ciascuno strato sono incluse le funzionalità di controllo, valutazione e di gestione dei dati.

Bibliografia :

- [1] *Il gazzettino di Padova mercoledì 24.11.2010*
- [2] Cobelli C, Dalla Man C, Sparacino G, et al. *Diabetes: Models, Signals, and Control. - IEEE Rev Biomed Eng. 2009 January 1; 2: 54–96*
- [3] Kovatchev BP, Patek S, Dassau E, Doyle FJ III, Magni L, De Nicolao G, Cobelli C. *Control-torance for diabetes functionality and modular architecture. J Diabetes Sci Technol 2009;3(5):1058– 1065.*

APPENDICE C : BCMA e BPOC

C.1 Barcode-Enable Point of Care [1]

La tecnologia BPOC permette la conferma dell'identificazione del paziente, la medicazione, la dose, il tempo ed il percorso amministrativo in real-time. Quando vengono allargati con la logica dei computer, i sistemi BPOC possono proteggere i pazienti dalla prescrizione, trascrizione ed errori distribuiti come quelli amministrativi.

I sistemi BPOC variano notevolmente nell'uso della IT (Information Technology) e nella complessità clinica. Essi possono anche variare in termini delle loro comunicazioni per trasmettere i dati. Ad esempio, i sistemi BPOC possono utilizzare la comunicazione *store-and-forward* oppure la radio frequenza (RF), la rete wireless e anche la comunicazione cellulare. Essi sono stati costruiti sia per personal computer che per ambienti Internet, e sviluppati usando computer portatili, laptop mobili e PC stazionari.

Sistemi di verifica dei 5 diritti:

Questi sistemi di base verificano semplicemente l'amministrazione della medicazione attraverso le 5 verità. Quando un ordine o un piano viene spedito dal sistema farmaceutico al sistema BPOC, il polsino del paziente e il codice a barre della medicazione vengono scannerizzate, il sistema fornisce in automatico un doppio controllo, assicurando che il paziente riceva il trattamento specificato nell'ordine farmaceutico.

Come sottoprodotto, i sistemi di livello 1 forniscono una completa e accurata registrazione dell'amministrazione della medicazione sia elettronica che on-line (eMAR). Questo fornisce la visibilità del POC verso l'informazione del paziente in maniera real-time e in un'unica rappresentazione.

Caratteristiche aggiuntive possono includere liste di lavoro personalizzabili per gli infermieri, allarmi per dosi perse e accesso on-line al formulario dell'ospedale. I dati immagazzinati dallo scanner dei codici a barre possono essere ammassati in formato elettronico per analisi retrospettive.

C.2 BCMA [2]

BCMA (Bar-Code Medication Administration) è un sistema di controllo di inventario che usa il codice a barre per prevenire gli errori umani nella distribuzione delle medicazioni prescritte in ospedale. Lo scopo del BCMA è di assicurare che il paziente stia ricevendo la corretta medicazione nel tempo giusto attraverso la validazione elettronica la medicazione documentata. Le informazioni racchiuse nel codice a barre permettono la comparazione delle medicazioni somministrate con cos'è

stato ordinato per il paziente.

Un sistema BCMA è formato da un scrittore di codici a barre, da un lettore di barre, un computer mobile (con Wi-Fi), un server e un software. Ciascun farmaco in ospedale è marcato con un unico codice a barre. Quando ad un paziente viene prescritta la medicazione, essa è spedita via fax, elettronicamente o manualmente alla farmacia dell'ospedale e fatta entrare nel sistema informatico dal farmacista. Il farmacista dispensa le dosi anch'esse con il codice a barre nei piani dove risiedono i pazienti.

Quando il medico si appresta a somministrare la medicazione, usa un dispositivo portatile per scannerizzare il codice a barre suo, del paziente e del farmaco.

Se il sistema BPOC non abbina il farmaco all'ordine del sistema, esso allerta il medico attraverso la visualizzazione di un pericolo.

Bibliografia :

[1] *The Effect of Barcode-Enabled Point-of-Care Technology on Patient Safety - Literature review published by Bridge Medical, Inc. October 2002*

[2] *SearchHealthIT.com : <http://searchhealthit.techtarget.com/>*