

*Alma Mater Studiorum – Università di Bologna*

SCUOLA DI MEDICINA E CHIRURGIA

Corso di Laurea in Fisioterapia

Valutazione della fattibilità di un protocollo riabilitativo in tele-neuroriabilitazione in pazienti con stroke e grave cerebrolesione: uno studio pilota di fattibilità.

**Tesi di Laurea in**

*Medicina Riabilitativa In Neurologia*

**Presentata da:** Evangelisti Bianca

**Relatore:** Simoncini Laura

**Anno Accademico 2020/2021**

## ABSTRACT

**Title:** tele-neurorehabilitation in patients after stroke and Acquired Brain Injury (ABI): a feasibility pilot study.

**Trial design:** interventional pilot study without control group and randomization.

**Participants:** the sample examined was selected from August 2021 to October 2021 among all patients diagnosed with "stroke" and "GCA" of the Rehabilitation Medicine and Neurorehabilitation Unit of the AUSL of Bologna. Patients who met the following inclusion criteria were considered: adults, of both sexes, LCF > 7, need to set up a PRI.

**Interventions:** the intervention of this study consists in the administration of a rehabilitation protocol consisting of cognitive and / or motor modules based on virtual reality, lasting 4 weeks through remote rehabilitation modalities with the Khymeia VRRS device. The protocol is remotely monitored once a week.

**Objective:** the aim of the study is to evaluate the feasibility and applicability of a tele-neurorehabilitation protocol at home in patients with stroke or severe brain injury.

**Outcome:** primary objective: to evaluate the feasibility of a tele-rehabilitation protocol using a virtual reality system in patients with stroke or severe brain injury.

Secondary objective: To investigate the protocol's effect on disability.

**Numbers analysed:** five patients with GCA were analyzed for the primary outcome, and 2 patients with GCA for the secondary outcome.

**Results:** of the 5 selected patients, 100% of the participants met the primary goal. For the secondary objective, no indicator data emerged on the effect of the protocol.

**Conclusions:** this study shows that the application of a teleneurorehabilitation protocol with VRRS systems is feasible, while as regards the effect further investigations are required.

**Trial registration:** ISNB-MR&NR-2021-02

## ABSTRACT

**Titolo:** Valutazione della fattibilità di un protocollo riabilitativo in tele-neuroriabilitazione in pazienti con stroke e grave cerebrolesione.

**Disegno dello studio:** studio pilota interventistico senza gruppo di controllo e randomizzazione.

**Partecipanti:** il campione preso in esame è stato selezionato da Agosto 2021 ad Ottobre 2021 tra tutti i pazienti con diagnosi di “*stroke*” e “*GCA*” dell’ UOC Medicina Riabilitativa e Neuroriabilitazione dell’AUSL di Bologna. Si sono considerati pazienti che rispettassero I seguenti criteri di inclusione: maggiorenni, di ambo I sessi, LCF > 7, necessità di impostare un PRI.

**Intervento:** l’intervento di questo studio consiste nella somministrazione di un protocollo riabilitativo costituito da moduli cognitivi e/o motori basati su realtà virtuale ed exergame system, della durata di 4 settimane tramite modalità di tele-riabilitazione con il dispositivo VRRS Khymeia. Il protocollo viene tele-monitorato a distanza con un incontro settimanale da remoto.

**Obiettivo dello studio:** lo scopo dello studio è quello di valutare la fattibilità e applicabilità di un protocollo di tele-neuro-riabilitazione a domicilio in pazienti con esiti di stroke o grave cerebrolesione.

**Outcome:** *outcome* primario: valutare la fattibilità di un protocollo di tele-riabilitazione tramite sistema a realtà virtuale in pazienti con esiti di stroke o grave cerebrolesione.

*Outcome* secondario: Indagare su quali aspetti della disabilità ha effetto il progetto riabilitativo individuale eseguito in teleriabilitazione.

**Numbers analysed:** sono stati analizzati 5 pazienti affetti da GCA per l’outcome primario e 3 pazienti affetti da GCA per l’outcome secondario.

**Risultati:** dei 5 pazienti selezionati, il 100% dei partecipanti ha soddisfatto l’obiettivo primario. Per l’obiettivo secondario non sono emersi dati indicatori sull’effetto del protocollo.

**Conclusioni:** da questo studio si evince che l’applicazione di un protocollo di teleneuroriabilitazione con i sistemi VRRS è fattibile, mentre per quanto riguarda l’effetto sono necessari ulteriori approfondimenti.

**Trial registration:** ISNB-MR&NR-2021-02

# INDICE

<b>1. INTRODUZIONE</b>	<b>6</b>
1.1. Il “feedback” in riabilitazione	9
1.2. Realtà virtuale	11
1.3. Virtual Reality Rehabilitation System (VRRS)	13
1.4. Obiettivi dello studio	15
<b>2. ASPETTI ETICI ED AMMINISTRATIVI</b>	<b>16</b>
2.1. Consenso informato	16
2.2. Approvazione comitato etico	16
2.3. Confindezialità dei dati	16
<b>3. MATERIALI E METODI</b>	<b>17</b>
3.1. Disegno dello studio	17
3.2. Popolazione	17
3.3. Modalità di intervento	18
3.4. Outcomes	18
3.5. Sample size	23
3.6. Analisi statistiche	24
<b>4. RISULTATI</b>	<b>25</b>
4.1. Partecipanti	25
4.2. Reclutamento	25
4.3. Caratteristiche dei pazienti	25
4.4. Outcomes measures	26
4.5. Analisi degli ulteriori strumenti di valutazione	28
<b>5. DISCUSSIONE</b>	<b>32</b>
5.1. Limitazioni	32
5.2. Applicabilità	32
5.3. Interpretazione	33
<b>6. CONCLUSIONI E SUGGERIMENTI</b>	<b>36</b>

**INDICE TABELLE E FIGURE****TABELLE**

<b>Tabella I. Caratteristiche principali dei pazienti arruolati nello studio .....</b>	<b>25</b>
<b>Tabella II. Accessi eseguiti dal domicilio tramite il dispositivo per eseguire la prescrizione, media e ds della percentuale degli accessi.....</b>	<b>26</b>
<b>Tabella III. Collegamenti settimanali da remoto .....</b>	<b>27</b>
<b>Tabella IV. Risultati delle valutazioni a T0 e T1.....</b>	<b>28</b>
<b>Tabella V. Questionario sulla qualità tecnica della connessione istituto-domicilio, somministrato al T0.....</b>	<b>28</b>
<b>Tabella VI. Risultati del CSQ-8.....</b>	<b>29</b>
<b>Tabella VII. Media, mediana, moda e DS del CSQ-8 .....</b>	<b>29</b>
<b>Tabella VIII. risultati della check list sul funzionamento del dispositivo.....</b>	<b>30</b>
<b>Tabella IX risultati delle check list somministrate al personale.....</b>	<b>31</b>

**FIGURE**

<b>Figura I. Questionario sulla qualità della rete internet.....</b>	<b>20</b>
<b>Figura II. Checklist funzionamento dispositivo .....</b>	<b>21</b>
<b>Figura III. Checklist per il personale sanitario.....</b>	<b>23</b>
<b>Figura IV. Grafico delle percentuali del monitoraggio da remoto.....</b>	<b>27</b>
<b>Figura V. Risultati del questionario sulla qualità tecnica della connessione istituto domicilio.....</b>	<b>27</b>
<b>Figura VI. Figura VI. Media, mediana e DS CSQ-8.....</b>	<b>29</b>

## **SIGLE E ABBREVIAZIONI**

PRI: Protocollo Riabilitativo Individuale

SNC: Sistema Nervoso Centrale

VRRS: Virtual Reality Rehabilitation System

GCA: Grave Cerebrolesione Acquisita

VR: Virtual Reality

ADL: Activity of Daily Living

ICT: Tecnologie dell'informazione e della comunicazione

RCT: Randomized Controlled Trial

EMG: Elettromiografia

EEG: Elettroencefalogramma

IMU: Unità di Misura Inerziale

UOC: Unità Operativa Complessa

LCF: Levels of Cognitive Functioning

WHODAS: World Health Organization Disability Assessment Schedule

CSQ 8: Client Satisfaction Questionnaire

IRCCS: Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico

UBAS: Unified Balance Scale Short Form

UTAS: Unified Trunk Assessment Scale Short Form

10MWT: 10 Meters Walking Test

BI: Barthel Index

## 1. INTRODUZIONE

La neuroriabilitazione è una branca della medicina che si occupa della valutazione, della quantificazione e del recupero, dei deficit e delle disabilità derivanti da un danno neurologico. Numerosi studi hanno dimostrato l'efficacia dell'intervento riabilitativo, sia motorio che cognitivo, nell'incrementare i processi di neuroplasticità fisiologici in seguito ad un danno del sistema nervoso centrale(1). Nello specifico, nelle fasi estensive della riabilitazione motoria, è stato dimostrato che l'esecuzione di compiti ripetitivi è fondamentale per completare l'apprendimento delle nuove competenze acquisite(2). Nella tappa associativa dell'apprendimento motorio, secondo *Fitts* e *Posner*, si raggiunge l'optimum della performance tramite la pratica e la ripetizione del movimento funzionale. Infatti tramite l'esecuzione ripetitiva di un gesto, esso diventa più preciso ed armonioso e di conseguenza maggiormente funzionale per il paziente (3).

La clinica dimostra che vi è una correlazione tra appropriatezza degli stimoli in cui è immerso il paziente e miglior *outcome* funzionale(4). La persona con danni neurologici e deficit funzionali spesso è avvolta in una nebbia percettiva in cui l'interazione tra mondo esterno ed interno è alterata. Quindi, l'ambiente in cui viene immerso il paziente e le interazioni che esso ha con l'ambiente stesso sono importanti per stabilire strategie comunicative funzionali che risultano essere fattore prognostico positivo per il recupero funzionale. In questo contesto, negli ultimi anni, la neuroriabilitazione si appoggia a strumenti tecnologici all'avanguardia. La **realtà virtuale** (VR) permette di ricreare, tramite *hardware* e *software*, ambienti ed oggetti che sembrano simili al mondo reale anche quando non è possibile interagire direttamente con esso(5). In letteratura numerosi studi hanno dimostrato l'efficacia dell'applicazione della realtà virtuale all'interno di programmi neuroriabilitativi in pazienti con esiti di danni neurologici nel recupero della funzionalità dell'arto superiore, nell'incremento dell'equilibrio e nella rieducazione alla deambulazione(6).

Inoltre, un altro aspetto fondamentale nel processo di apprendimento delle funzioni motorie e cognitive è l'**informazione di ritorno** (*feedback*). In ambito motorio, il *feedback* è necessario nel tempo per aggiornare il SNC sul successo e sulla accuratezza del movimento. All'inizio della riabilitazione il *feedback* viene utilizzato per generare o modificare ogni schema di movimento, mentre alla fine del percorso è utilizzato per aiutare a confrontare il movimento eseguito con un modello corretto di riferimento(3). Si distinguono principalmente due tipologie di *feedback*: *feedback* intrinseco e *feedback* estrinseco. **Feedback intrinseco** comprende tutte le informazioni sensoriali che vengono percepite durante il movimento da recettori muscolari,

tendinei, articolari, cutanei, visivi, uditivi. Il *feedback estrinseco* invece è un ritorno di informazione esterna rispetto al paziente che potenzia il *feedback* interno. Il primo viene utilizzato in una fase più estensiva della riabilitazione per perfezionare il gesto funzionale, mentre il secondo, nelle fasi più acute della riabilitazione è utilizzato per fare prendere consapevolezza del movimento al paziente.

Il *feedback* è una componente chiave del controllo sensomotorio e un'ampia gamma ne può essere utilizzata con l'obiettivo di incrementare la neuroplasticità nella riabilitazione motoria e cognitiva(7). Oggigiorno, grazie ai nuovi dispositivi tecnologici sviluppati per la riabilitazione, l'aumento di un feedback fisiologico (esterno) può essere fornito da dispositivi elettronici secondo un approccio “*top-down*” della neuroriabilitazione(7).

Stroke e GCA sono tra le più frequenti cause di disabilità e limitazione nelle ADL tra le patologie neurologiche. In linea con l'evoluzione socio-demografica e l'invecchiamento della popolazione, le spese sanitarie per coprire i percorsi riabilitativi di questi pazienti tenderanno ad aumentare. Inoltre, è stato osservato che a causa di diversi *impairments* personali e strutturali (difficoltà nei trasporti, accessibilità ai servizi sociali, disponibilità dei caregivers, etc..) buona parte della popolazione tende ad abbandonare i percorsi riabilitativi in seguito alla dimissione riducendo gli *outcome* funzionali(8) e incrementando il livello di disabilità della popolazione. Tuttavia, parallelamente a ciò, grazie all'evoluzione tecnologica e alla messa a punto di sistemi di comunicazione digitali e accessibili, va affermandosi il settore della Sanità Elettronica.

Per Sanità Elettronica si intende tutto l'insieme delle iniziative volte alla digitalizzazione dei servizi sanitari(9). Tra queste, la Telemedicina si mostra come una valida soluzione in grado di assicurare l'equità di accesso alle cure anche nei territori più remoti cercando di garantire un canale facilitato di accesso all'alta specializzazione ed una migliore continuità della cura attraverso il confronto multidisciplinare. In ambito riabilitativo, si parla di **teleriabilitazione**, indicando l'utilizzo di informazioni e tecnologie di comunicazione (ICT) per effettuare un protocollo riabilitativo a distanza o per utenti in territori remoti e difficili da raggiungere. Le tecnologie e i sistemi utilizzate nei programmi di teleriabilitazione comprendono tutti i sistemi di comunicazione telematica: sms, telefono, e-mail, video-chiamate, realtà virtuale e sistemi interattivi basati su piattaforme web(10). La revisione sistematica della letteratura condotta da *Agostini et Al* nel 2015, valuta l'efficacia della teleriabilitazione, e si evince che la teleriabilitazione offra un'opportunità concreta per aumentare la quantità e l'intensità della riabilitazione vissuta dai pazienti, determinando un fattore prognostico positivo dopo l'intervento chirurgico in pazienti neurologici e non. Più nello specifico, nell'ambito della neuroriabilitazione, in letteratura

sono diversi gli studi che riportano l'efficacia della teleriabilitazione in pazienti con esiti di danni neurologici.

Secondo uno studio pilota di un RCT condotto in Cina da Jin et al. Nel 2015, su pazienti in esiti di ictus ischemici, questo nuovo modello di riabilitazione risulta efficace nel facilitare e consentire una migliore riabilitazione estensiva con possibilità di supervisione continua anche per i pazienti che vivono in zone remote o hanno difficoltà nell'accesso ai servizi(8). La revisione sistematica della letteratura condotta da Ownsworth et al nel 2017 indaga l'efficacia della teleriabilitazione su pazienti che hanno subito una GCA e conclude che questo tipo di riabilitazione sia efficace anche in questo genere di pazienti. In letteratura, sono diversi gli RCT in cui è stato dimostrato che i pazienti sottoposti a protocolli riabilitativi svolti in teleriabilitazione, con la guida di un terapeuta tramite teleconsulto, conseguivano gli stessi *outcome* funzionali, di soddisfazione, comprensione del trattamento e *feedback* relazionale rispetto ai pazienti che svolgevano riabilitazione in presenza(11) (12).

Alla luce di queste considerazioni, questo studio si basa sull'ipotesi che l'utilizzo di un sistema di tele-neuroriabilitazione per la somministrazione di un protocollo riabilitativo basato su realtà virtuale non immersiva e monitoraggio a domicilio, in pazienti con esiti di *stroke* o gravi cerebrolesioni, possa essere applicabile e fattibile e quindi andare ad integrarsi nella normale pratica clinica consentendo migliore equità di accesso ai pazienti e migliore integrazione ospedale territorio.

### 1.1. Il “feedback” in riabilitazione

Il concetto di “*feedback*” è stato introdotto in elettronica nel 1920, definito come: "il ritorno di una frazione del segnale di uscita da uno stadio di un circuito all'ingresso dello stesso o di uno stadio precedente, tendente ad aumentare o diminuire l'amplificazione"(7). Una definizione di *feedback*, da parte delle scienze sociali, è stata proposta nel 1943 e ha affermato che il comportamento di un input è controllato dal margine di errore al quale l'oggetto si trova in un dato momento rispetto a un obiettivo relativamente specifico (*output*)(13). Da queste definizioni si evince che il concetto di *feedback* si basa su una logica ciclica, in cui ogni informazione che interagisce produce una reazione adattativa.

In ambito riabilitativo, il *feedback* viene visto come una strategia di comunicazione. Nel processo di apprendimento di una competenza (standard) cognitiva o motoria andata perduta, l'informazione di ritorno viene utilizzata per comunicare un'informazione al corpo/cervello sulla differenza che risulta tra performance svolta e standard. In questo modo il sistema di partenza è stimolato nel colmare la “distanza” che si interpone tra performance e standard(13).

Ad esempio, il comportamento motorio prevede diverse modalità di controllo che si basano su *feedback* sensoriali in cui uno stato desiderato è l'input per il controllo del movimento, lo stato reale è misurato dai sistemi sensoriali e viene confrontato con lo stato desiderato: la loro differenza può essere considerata come un vuoto da colmare, una distanza da percorrere o un errore da correggere(14). Questo genere di stimoli attiva e sostiene i meccanismi cerebrali di neuroplasticità volti alla ricostruzione di connessioni nervose per il recupero di una funzione perduta.

I segnali che ritornano al cervello sullo stato degli organi e sulla posizione del corpo nello spazio sono *feedback* intrinseci e quindi il cervello può usarli per esercitare un controllo sulle loro funzioni. Questo controllo potrebbe avvenire in modo automatico, semiautomatico o necessitando di una scelta volontaria consapevole(7). È stato dimostrato che il ritorno implicito dell'informazione, senza passare per meccanismi di consapevolizzazione del paziente, sia più efficaci nel mantenimento e nel consolidamento dell'informazione all'interno della performance.

Grazie a queste considerazioni, negli ultimi anni la neuroriabilitazione è passata da un approccio “*bottom-up*” basato sulla ripetizione del gesto, ad uno “*top-down*” . Questo cambiamento ha coinvolto anche i dispositivi tecnologici sviluppati per la riabilitazione motoria e cognitiva e implica che durante un compito o durante esercizi terapeutici, vengono utilizzati nuovi approcci “*top-down*” per stimolare il cervello in un modo più diretto, tramite *feedback* di vario tipo, per suscitare il riapprendimento motorio mediato dalla plasticità. Questo si oppone agli approcci “dal basso verso l'alto”, che agiscono a livello fisico e tentano di apportare

cambiamenti a livello del sistema neurale centrale. In questo contesto il concetto di “*feedback*” diventa uno strumento fondamentale nella pratica riabilitativa. In letteratura vengono distinti diversi tipologie di *feedback*, con caratteristiche e funzionalità differenti.

Il *biofeedback* si basa sulla misurazione e quantificazione di parametri corporei e fisiologici. I sistemi fisiologici del corpo che possono essere misurati per fornire il *biofeedback* sono il sistema neuromuscolare, il sistema respiratorio e il sistema cardiovascolare(15).

Il *biofeedback* mira a unire mente e corpo per rendere la mente consapevole delle informazioni sul corpo in molte forme. In questo modo il gap che si percepisce tra l’informazione ricevuta e quella standard funge da stimolazione ai sistemi fisiologici per raggiungere il parametro standard. Secondo uno studio di *Morone et al* I metodi di *biofeedback* neuromuscolare includono il biofeedback dell'elettromiografia (EMG) e il *biofeedback* dell'ecografia in tempo reale (RTUS). Nell’ambito del biofeedback, si distingue un particolare feedback applicato al funzionamento del sistema neuromotorio: il neurofeedback.

Il *neurofeedback* si dedica alla formazione del controllo sul processo elettrochimico nel cervello umano, per promuovere cambiamenti dell'attività elettrica cerebrale quasi in tempo reale, presentando risultati elettroencefalografici quantitativi (EEG) per mostrare gli schemi elettrici correnti nella corteccia del paziente. In questo modo, il gap tra il movimento effettuato e lo standard stimola direttamente i sistemi di controllo neuromotorio per consentire di elaborare strategie più efficienti. Dalla letteratura, si evince che questa tipologia di feedback è efficace nella neuroriabilitazione sia cognitiva che motoria.(7)

Un'altra tipologia di feedback utilizzata in ambito riabilitativo è il *feedback aumentato o augmented feedback*. A differenza del biofeedback, il feedback aumentato fornisce informazioni su parametri che sono già consapevolizzati dal paziente. Un soggetto che flette il ginocchio ha una percezione diretta del movimento e della posizione angolare dell'articolazione grazie alla propriocezione. Un feedback visivo o acustico fornito sulla posizione angolare dell'articolazione è un feedback aumentato. Questo permette di restituire un’informazione al paziente il più accurata possibile, con il tentativo di andare a stimolare maggiormente le strutture cerebrali che sottendono a tale funzione o comportamento.

In conclusione, l’efficacia di *biofeedback* e *augmented feedback* in neuroriabilitazione si basa su alcuni presupposti che permettono di far apprendere e modificare la propria fisiologia ed incrementare le performance. I presupposti sono che psicologia e fisiologia di un individuo si

influenzano a vicenda ed è possibile sviluppare una significativa abilità di regolazione su di essi se viene fornito un *feedback* di ritorno il più accurato possibile.

## 1.2. Realtà virtuale

Henderson ha definito la realtà virtuale come un "*ambiente basato su computer, interattivo e multisensoriale che si verifica in tempo reale*"(16). L'obiettivo è quello di fare percepire alla mente ciò che è virtuale come reale, con la creazione di realtà illusorie tramite stimolazioni multisensoriali e la riproduzione di un ambiente virtuale 3D in cui il paziente è totalmente immerso(17). Dal punto di vista neurofisiologico, l'applicazione della realtà virtuale immersiva permette al soggetto di rispondere in modo realistico agli stimoli virtuali richiamando reazioni fisiologiche da recuperare tramite la percezione del "*sense of presence*". Le evidenze dimostrano che il "*sense of presence*" attiva i meccanismi alla base dell'integrazione sensomotoria e le reti cerebrali che regolano l'attenzione focalizzata. Entrambi questi aspetti sono alla base della riabilitazione motoria e cognitiva.(18)

Un altro aspetto che rende la realtà virtuale uno strumento adatto alla riabilitazione, è la possibilità di svolgere un trattamento multitasking in un ambiente virtuale, riproducibile ovunque consentendo quindi di effettuare un protocollo personalizzato ed in costante evoluzione con lo stato del paziente.

Inoltre, la riproduzione di un ambiente reale, seppur virtuale, consente di aumentare la compliance e il coinvolgimento del paziente nel trattamento (fattore prognostico positivo) rendendo più efficace l'apprendimento motorio e cognitivo(19).

Tuttavia, in letteratura viene spesso fatta confusione su cosa si intenda per Realtà Virtuale ed *exergame system*. Tieri et Al. sostengono che la VR sia più di una semplice visualizzazione di immagini virtuali, perché dovrebbe essere in grado di portare l'osservatore all'interno dell'ambiente virtuale e di rispondere in tempo reale ai movimenti del corpo in modo naturalistico. Per *exergame system*, si intende l'utilizzo di dispositivi elettronici e videogame per la pratica clinica. A differenza dei videogiochi, nell'*exercise-gaming*, tutto il corpo o una parte di esso diventano lo strumento per comunicare con il dispositivo, al posto dei *joystick*. Secondo la revisione sistematica e la metanalisi condotta da Saywell et al. l'utilizzo di piattaforme digitali che usufruiscono videogame per lo svolgimento di esercizi risulta efficace nell'incremento delle funzionalità dell'arto superiore e nel mantenimento dell'equilibrio in pazienti affetti da GCA, rispetto alla terapia usuale. Dallo studio si evince che la motivazione principale del successo di questa tipologia di riabilitazione è dovuta ad un aumento della compliance e della

collaborazione del paziente nei confronti dei videogame che favoriscono i processi di apprendimento(20). In letteratura si osserva che l'utilizzo di *exergame* è spesso correlato con protocolli riabilitativi eseguiti a distanza in teleriabilitazione. Infatti, il programma riabilitativo può essere svolto tramite la stessa interfaccia con la quale si svolge il collegamento da remoto con la struttura sanitaria. Per interagire con il dispositivo e svolgere gli esercizi sono forniti ai pazienti sensori inerziali (IMU) che si posizionano sui segmenti corporei da utilizzare. In questo modo il movimento eseguito dal paziente si relaziona con il dispositivo ai fini dello svolgimento del compito all'interno del videogame. Gli *exergame*, spesso combinano l'esercizio fisico e la stimolazione cognitiva o le sfide in modo interattivo, poiché in genere utilizzano la realtà virtuale o le funzionalità di gioco. Si ipotizza che la possibilità di fare interagire la riabilitazione cognitiva e motoria possa avere benefici migliori rispetto a quelli ottenuti da due trattamenti svolti separatamente(21). Nonostante le ricerche in letteratura riguardo all'applicazione di *exergame* siano limitate, Anderson-Hanley hanno concluso che l'utilizzo di *exergame* abbia prodotto beneficio cognitivo in modo sommativo o sinergico mediante l'attivazione simultanea di vari meccanismi neurobiologici, grazie all'applicazione di un protocollo riabilitativo che integrasse abilità motorie e cognitive basato su *exergame system*. Infatti, la capacità di quest'ultimi di spostare l'attenzione lontano dagli aspetti didattici dell'esercizio verso caratteristiche motivanti come la competizione e l'ambientazione virtuale, è un fattore che rende questo strumento maggiormente efficace(22). A quanto osservato all'interno della letteratura scientifica, le ricerche riguardanti l'efficacia dell'*exergaming* nell'ambito della riabilitazione motoria sono limitate, ma in base ai risultati ottenuti per quanto riguarda la riabilitazione cognitiva e allo sviluppo tecnologico attuale le aspettative sono promettenti.

### 1.3. Virtual Reality Rehabilitation System (VRRS)

Come introdotto precedentemente, nel trattamento di pazienti con danni neurologici, il feedback aumentato e l'immersione del paziente in un contesto stimolante e motivante (realtà virtuale o *exergaming*) sono due aspetti fondamentali per una riabilitazione efficace. Negli ultimi anni, con lo sviluppo tecnologico, le innovazioni informatiche e digitali si sono messe al servizio della sanità, ampliando gli orizzonti e le modalità di cura. Un esempio di questa collaborazione è l'azienda Khimeya.

Khymeia offre un prodotto che integra gli aspetti e le caratteristiche riabilitative enunciate in precedenza: teleriabilitazione, feedback aumentato e realtà virtuale. Il VRRS (Virtual Reality Rehabilitation System) è stato progettato per finalità riabilitative e teleriabilitative di pazienti che presentano disordini cognitivi e motori basato su realtà virtuale e *exergaming*. Questo dispositivo è costituito da tre devices: un hub centrale, che permette una riabilitazione integrata con ambiente virtuale e *exergaming* in ambulatorio, un dispositivo per la riabilitazione a distanza e una postazione fissa per gestire i collegamenti da remoto da parte dell'ospedale.

Il dispositivo HUB centrale è il *VRRS EVO* e permette di svolgere un protocollo riabilitativo ricco di esercizi tramite un'interfaccia digitale con cui il paziente interagisce tramite uno schermo *touch* e dei sensori. All'interno di questo dispositivo sono presenti esercizi per la riabilitazione neuromotoria, cognitiva, ortopedica e respiratoria. In base alle necessità dei pazienti, è possibile connettere al dispositivo una serie di device periferici: tavole balance (statiche e dinamiche), visori per la realtà 3D e guanti 3D. Per ogni esercizio è inserito un video di presentazione in cui vengono spiegate ed enunciate le modalità di esecuzione e il posizionamento corretto dei sensori. I sensori utilizzati sono sensori magnetici 3D a 6 gradi di libertà che garantiscono un'esclusiva modalità di acquisizione in tempo reale dei dati cinematici di posizione e orientamento nello spazio, consentendo una seduta riabilitativa in piena libertà di movimento. Infine, tutti i risultati ottenuti dal paziente vengono registrati nel database interno al dispositivo e sono facilmente consultabili accedendo alla cartella digitale personale presente sul *VRRS EVO*.

I dispositivi che si occupano della teleriabilitazione sono il *VRRS HomeKit* e il *TELECOCKPIT*. Per quanto riguarda il *TELECOCKPIT* si tratta di una completa stazione di controllo utile per la gestione delle funzionalità relative a processi, protocolli e sessioni di teleriabilitazione. Tale postazione è dotata di un'ampia scrivania, terminale di controllo per la gestione delle teleconferenze, sistema a triplo monitor (monitor operatore, monitor teleconferenza, monitor sessione remota), sistema professionale di audio-videoconferenza con Codec proprietario e sistema

professionale di telecontrollo. Il suo ruolo è quello di consentire all'operatore un sistema di teleriabilitazione permettendo di operare da remoto con i dispositivi domiciliari VRRS Home Tablet ed i dispositivi/terminali eventualmente posti in altri centri e/o studi medici che siano compatibili con il software. In particolare, le funzionalità della postazione consistono nel monitorare ed assegnare dispositivi domiciliari, audio-video conferenza, telecontrollo, gestione tramite VSM Web (gestione remota dei dispositivi domiciliari), assegnazione di prescrizioni di attività riabilitative e controllo della loro esecuzione, servizi di telemonitoraggio, servizi di teleconsulto e servizi di teleriabilitazione online.

Per quanto riguarda il VRRS Home Kit si tratta di un dispositivo che rende possibile la teleriabilitazione domiciliare sia motoria che cognitiva, logopedica e respiratoria grazie all'allestimento di dispositivi presenti all'interno della valigetta. Il kit domiciliare consta di una valigetta pre-cablata comprendente il *VRRS Home Tablet*, *K-Wand*, *VRRS Khymu* e telecamera per *Facetracking*. Il primo dispositivo è un tablet che costituisce l'interfaccia del sistema al quale sono già collegati i sensori presenti nella valigetta. Il *K-Wand* è un dispositivo a forma di manipolo, utile alla riabilitazione domiciliare motoria dell'arto superiore e del tronco oltre che a contribuire alla riabilitazione cognitiva. È dotato di una tecnologia di riconoscimento luminoso ed include un ampio set di sensori per renderlo utilizzabile da pazienti affetti da varie patologie. I *VRRS Khymu* sono sensori inerziali (IMU) indossabili che consentono di svolgere tutte le attività di riabilitazione, in quanto costituiscono il meccanismo tecnologico utile ad evidenziare l'attività del paziente degli arti e del tronco. Si applicano sul corpo con apposite fasce *Khymu* permettendo l'ancoraggio con la sezione corporea che si vuole prendere in esame. La telecamera per *facetracking* consente un'analisi della geometria del volto permettendo ad un software di tracciare le prassie facciali effettuate dall'utente. L'utilizzo di questi sensori serve per rilevare l'atto motorio del paziente e permettere di creare un output visualizzabile dal paziente su display. Ciò consente di restituire all'utente un segnale definito "*augmented feedback*" e costituisce la base del sistema di riabilitazione mediante Realtà Virtuale. Infine, è presente un pulsante VRRS che permette di facilitare l'avvio, lo stop e la funzione di pausa durante gli esercizi. Esso si collega via Bluetooth con VRRS Home Tablet e non necessita di alcuna configurazione.

Il VRRS Home Kit consente di svolgere la terapia riabilitativa in due modalità: online e offline. Per quanto riguarda la prima, il terapeuta si collega in videoconferenza integrata e assume il controllo remoto del dispositivo a casa del paziente ed interagisca con esso in tempo reale. La seconda modalità consiste nello svolgere la scheda personalizzata di esercizi: il paziente è guidato dallo Smart Virtual Assistant che lo accompagna in modalità interattiva in tempo reale

lungo tutta la durata della sessione riabilitativa. Il sistema domiciliare permette di svolgere: esercizi di riabilitazione in ambienti virtuali, esercizi con feedback, valutazioni, score system e generazione del feedback, reportistica e gestione delle prescrizioni.

Concludendo, l'integrazione tra i vari dispositivi consente l'erogazione di un servizio che si propone come alternativa ad un trattamento tradizionale.

#### **1.4. Obiettivi dello studio**

Scopo della tesi è valutare la fattibilità di un protocollo neuroriabilitativo di qualità alla luce delle evidenze raccolte in precedenza sull'ambito della neuroriabilitazione e della sua evoluzione verso un'epoca più digitalizzata.

Pertanto, questa tesi si basa sull'ipotesi di come l'utilizzo di un sistema di tele-neuroriabilitazione per la somministrazione di un protocollo riabilitativo, basato su realtà virtuale e monitoraggio a domicilio, in pazienti con esiti di stroke o gravi cerebrolesioni, possa essere applicabile e fattibile e quindi andare ad integrarsi nella normale pratica clinica consentendo migliore equità di accesso ai pazienti e migliore integrazione ospedale territorio.

In particolare, lo studio utilizza il sistema VRRS Home Kit di Khymeia. L'innovativa possibilità che offre Khymeia è quella di mettere in relazione la componente di teleriabilitazione e la possibilità di utilizzare un sistema di exergaming basato su realtà virtuale e feedback aumentato. Inoltre, Khymeia si occupa anche di prestabilire una postazione specializzata (TELECOKPIT) per lo svolgimento del collegamento da remoto tra la struttura e il domicilio del paziente.

L'obiettivo primario di questo studio è quello di valutare la fattibilità dello svolgimento di questo protocollo con l'adempimento dell'80% delle sedute prestabilite.

Inoltre, viene indagata anche l'effetto di tale trattamento tramite una valutazione pre e post trattamento a T0 e T1.

Il promotore del progetto è l'IRCCS Istituto delle Scienze Neurologiche di Bologna ed i finanziatori sono il Ministero della Salute, la Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità ed il fondo 5 per mille.

Si precisa che lo studio qui presentato si occupa di fornire un primo andamento sui dati ricavati dai primi pazienti utili a redigere informazioni e strategie da adottare con i prossimi pazienti reclutati per lo studio. Essendo uno studio pilota, i primi pazienti avranno il ruolo di fare emergere le problematiche pratiche e logistiche più rilevanti in modo tale da procedere con le dovute accortezze.

## **2. ASPETTI ETICI ED AMMINISTRATIVI**

### **2.1. Consenso informato**

Ad ogni potenziale partecipante sarà spiegato in modo esaustivo lo svolgimento dello studio e sarà data la possibilità di fare domande e ricevere risposte ad ogni suo dubbio. Il modulo di consenso informato deve essere firmato dal partecipante o da un suo rappresentante legalmente autorizzato prima della sua partecipazione ad una qualunque delle procedure previste dallo studio. La documentazione relativa al paziente deve essere in grado di dimostrare che il consenso è stato espresso prima della partecipazione allo studio. Una copia del modulo di consenso informato deve essere lasciata al paziente. Il modulo di consenso, firmato dal paziente, deve essere conservato al sito.

### **2.2 Approvazione comitato etico**

Lo studio sarà condotto in accordo con gli standard internazionali ISO 14:155, con la Good Clinical Practice e in conformità ai principi etici della Dichiarazione di Helsinki (64th WMA General Assembly, Fortaleza, Brazil, 2013) . Il protocollo su cui si basa questa tesi è stato approvato a comitato etico nel mese di Agosto 2021. Tuttavia il progetto di tesi è stato redatto a finalità didattica prima che il comitato approvasse tale protocollo. Dunque i dati relativi a questa tesi non saranno pubblicati nello studio futuro.

### **2.3 Confindezialità dei dati**

Un'adeguata documentazione sarà mantenuta per tutto ciò che riguarda i dati clinici del paziente, i fogli di lavoro, gli appunti infermieristici, i moduli di notifica di evento avverso e di interruzione dello studio. La confidenzialità dei dati sensibili del paziente è garantita dall'Investigatore.

### **3. MATERIALI E METODI**

#### **3.1. Disegno dello studio**

Studio pilota interventistico senza gruppo di controllo e randomizzazione. Lo studio è stato svolto presso UOC Medicina Riabilitativa e Neuro-riabilitazione IRCCS Istituto Scienze Neurologiche di Bologna.

#### **3.2. Popolazione**

La popolazione selezionata per lo studio include i pazienti ricoverati o in accesso al day hospital dell'UOC Medicina Riabilitativa e Neuro-riabilitazione IRCCS Istituto Scienze Neurologiche di Bologna che rispettano i seguenti criteri:

*Criteri di inclusione:*

- 1) Età compresa tra i 18 e i 80 anni
- 2) Ambosessi
- 3) Diagnosi di esiti di stroke e grave cerebrolesione acquisita (GCA)
- 4) Punteggio LCF 7
- 5) Necessità di impostazione di un protocollo riabilitativo individuale
- 6) Firma del consenso informato alla partecipazione allo studio.

*Criteri di esclusione:*

- 1) Instabilità clinica in atto
- 2) Comorbidità psichiatrica grave che possa interferire con l'adesione al protocollo di trattamento proposto in tele-neuroriabilitazione (ad esempio, gravi disturbi della personalità, grave agitazione psicomotoria)

I pazienti che rispondono ai criteri di inclusione allo studio verranno arruolati dopo la firma del consenso informato presso l'UOC Medicina Riabilitativa e Neuro-riabilitazione IRCCS Istituto Scienze Neurologiche di Bologna.

La UOC di Medicina Riabilitativa e Neuro-riabilitazione dell'IRCCS Istituto delle Scienze Neurologiche di Bologna coordina la fase riabilitativa e territoriale dei PDTA stroke e Gravi cerebro-lesioni. Afferiscono quindi quotidianamente pazienti con esiti di Stroke e Gravi cerebro-lesioni in varie fasi del percorso riabilitativo. Tali pazienti possono avere le caratteristiche

per essere inclusi nel progetto. Inoltre, la struttura dispone del sistema di tele riabilitazione KHYMEIA completo di kit da fornire al paziente al domicilio per tele-riabilitazione.

### **3.3. Modalità di intervento**

La modalità di intervento dello studio si organizza in quattro fasi:

- 1) I pazienti verranno sottoposti ad una valutazione pre-test (T0)
- 2) I pazienti verranno avviati ad un processo di familiarizzazione con la tecnologia necessaria per effettuare la riabilitazione domiciliare. Verrà mostrato loro un tablet con controllo remoto (kit domiciliare VRRS Khymeia) che consente lo svolgimento dell'intervento riabilitativo in modalità tele-riabilitazione.
- 3) Verrà impostato dal team riabilitativo (logopedista, fisioterapista, medico) un protocollo riabilitativo personalizzato composto da un set di esercizi la cui durata può variare dai 30 ai 50 minuti a seconda che il paziente svolga esclusivamente il modulo cognitivo/motorio o entrambi. Verrà consegnata al paziente il kit domiciliare VRRS Khymeia.
- 4) Riconsegna del kit domiciliare e valutazione post test (T1).

Il protocollo di esercizi dovrà essere eseguito per **5 giorni alla settimana per 4 settimane consecutive**. Un fisioterapista e/o logopedista coinvolto nello studio mostrerà a tutti i partecipanti la corretta esecuzione degli esercizi inseriti all'interno del protocollo riabilitativo prima della consegna del kit domiciliare. Il protocollo riabilitativo da eseguire in modalità tele-riabilitazione è sovrapponibile al protocollo riabilitativo normalmente proposto nella normale pratica clinica.

È previsto almeno 1 contatto settimanale da parte del logopedista/fisioterapista/medico con il paziente da remoto utilizzando la stazione tele-cockpit. In caso si presenti anomalie di rete o impedimenti al collegamento, l'operatore si impegna a tenerne traccia.

Al termine delle 4 settimane sarà concordato con il paziente un nuovo accesso in presenza per riconsegnare la valigetta. In tale occasione i pazienti saranno sottoposti a valutazione post test (T1).

### **3.4. Outcomes**

**Outcome primario:** Fattibilità. Essa viene definita come l'aderenza dell'80% dei partecipanti al programma di tele-riabilitazione proposto. Un soggetto si definisce aderente al protocollo se

avrà svolto almeno l'80% delle sessioni di esercizi riabilitativi da eseguire quotidianamente e avrà completato sia la valutazione pre-test che post-test.

Il completamento verrà valutato complessivamente al termine delle 4 settimane di protocollo riabilitativo. La verifica sarà effettuata automaticamente attraverso il sistema Khymeia (che è in grado di registrare quotidianamente l'esecuzione del protocollo riabilitativo impostato).

**Outcome secondario:** Effetto del trattamento. Si considera il confronto tra le valutazioni iniziali (T0) e quelle eseguite alla fine del protocollo riabilitativo in tele-riabilitazione (T1) dopo 4 settimane di trattamento in telemedicina.

#### Strumenti di valutazione

**OUTCOME PRIMARIO:** valutazione del numero di accessi effettuati dal dispositivo VRRS Khymeia durante le 4 settimane in cui era assegnato il protocollo riabilitativo.

**OUTCOME SECONDARIO:** in base alla diagnosi, i pazienti verranno valutati alla visita di ingresso (T0) e alla visita finale (T1) attraverso le seguenti scale di valutazione/questionari specifici:

#### **PAZIENTI CON ESITI DI STROKE:**

- Trunk Control Test
- Motricity Index
- WHODAS
- Satisfaction with Life scale
- Rankin Modified Scale (MRS)
- Stroke Impact Scale
- 10 Meters Walking Test (10 MWT)
- Barthel Index (BI)
- Valutazione breve dell'attenzione spaziale
- IT-Frenchay Aphasia Screening Test (I-FAST)
- Aachener Aphasie Test

#### **PAZIENTI CON ESITI DI GRAVE CEREBROLESIONE ACQUISITA:**

- Neurobehavioral Symptom Inventory (NSI)
- WHODAS
- Satisfaction with Life scale
- **Unified Trunk Assessment Scale Short Form 1 / 2 (UTAS SF1/SF2) a seconda dell'abilità del paziente**

- **Unified Balance Scale Short Form 1 /2 (UBS SF1 / SF2) a seconda dell'abilità del paziente**
- **10 Meters Walking Test (10 MWT)**
- Barthel Index (BI)
- Addenbrooke's Cognitive Examination – Revised (ACE-R)

Se queste scale non risultano significative per il deficit del paziente è possibile approfondire con valutazioni più dettagliate e test maggiormente sensibili. Tutte le misurazioni non faranno parte dell'analisi statistica dello studio attuale, ma verranno utilizzate per impostare la prescrizione riabilitativa al paziente.

#### Ulteriori strumenti di valutazione

A T0 verrà inoltre consegnato un questionario sulla qualità tecnica della connessione tra l'Istituto ed il proprio domicilio (figura I.): questo per consentire di indagare la reale causa di un eventuale drop-out o di una ridotta compliance secondaria non ad aspetti clinici ma a problematiche di ordine tecnico. Al T1 verrà inoltre consegnato ai partecipanti, un questionario auto-somministrato sull'indice di gradimento (Client Satisfaction Questionnaire-8, CSQ-8).

#### **Questionario sulla qualità tecnica della connessione istituto-domicilio**

##### **QUESTIONARIO qualità rete internet domiciliare**

1) connessione internet:	SI	NO
2) ti consente di effettuare videochiamate?	SI	NO
3) ti colleghi ad un:	WIFI	HOTSPOT

**Figura I. Questionario sulla qualità della rete internet**

Verrà indagata la presenza o meno di una connessione internet a livello domiciliare e se presente, la qualità di essa. È importante evidenziare fin dall'inizio l'eventualità di problematiche di rete in quanto il presente protocollo prevede una serie di collegamenti da remoto che necessitano di una connessione internet. Nell'eventualità che il paziente non presenti una rete domiciliare si procede a trovare alternative per svolgere il telemonitoraggio settimanale (es. mediante collegamento telefonico).

#### **Client Satisfaction Questionnaire (CSQ-8)**

Al termine dello svolgimento del protocollo riabilitativo in teleriabilitazione è stato consegnato un questionario autocompilativo validato per indagare la soddisfazione del paziente.

## Ulteriori strumenti di monitoraggio

I seguenti strumenti sono stati elaborati autonomamente rispetto al progetto di studio n° ISNB-MR&NR-2021-02. Essi forniscono dati rispetto alle criticità e punti di forza del servizio proposto. Pertanto, i risultati ottenuti verranno elaborati separatamente rispetto al protocollo evidenziato nei paragrafi precedenti.

### **Check list funzionamento dispositivo domiciliare**

Paziente: N° valigetta	settimana 1	settimana 2	settimana 3	settimana 4
1) Accensione del dispositivo (cat.1)	■	■	■	■
2) Funzionamento touch (cat.2)	■	■	■	■
3) Facile accesso alla prescrizione (cat.1)	■	■	■	■
4) Il sistema è intuitivo (cat.4)	■	■	■	■
5) K-WAND funziona (cat.2)	■	■	■	■
6) K-WAND segue correttamente il movimento (cat.3)	■	■	■	■
7) S1 funziona (cat.2)	■	■	■	■
8) S1 segue correttamente il mio movimento (cat.3)	■	■	■	■
9) S2 funziona (cat.2)	■	■	■	■
10) S2 segue correttamente il mio movimento (cat.3)	■	■	■	■
11) Sensore per lo start funziona (cat.3)	■	■	■	■
12) Le fasce per i sensori sono stabili sul corpo (cat.4)	■	■	■	■
13) Facile comprensione delle modalità e sensori da utilizzare per l'esercizio (cat.4)	■	■	■	■
14) Facetracking funziona (cat.2)	■	■	■	■
15) Facetracking segue correttamente il mio movimento (cat.3)	■	■	■	■

---

**Figura II. Checklist funzionamento dispositivo**

La checklist (figura II) indaga il funzionamento del dispositivo VRRS HOMEKIT una volta portato al domicilio in modo da evidenziare, se presenti, criticità.

Le domande sono state distinte in 4 categorie in base al grado di compromissione della riabilitazione che si può avere in seguito al malfunzionamento di determinati dispositivi.

La categoria 1 individua problematiche che provocano l'impedimento della teleriabilitazione, in tal caso la risoluzione del problema deve essere immediata portando il VRRS HOMEKIT in assistenza.

La categoria 2 individua problematiche che compromettono la teleriabilitazione ma che possono essere risolte il più delle volte con un collegamento da remoto con l'aiuto del personale Khymeia.

La categoria 3 individua malfunzionamenti che non consentono la corretta esecuzione dell'esercizio ma non impediscono lo svolgimento della teleriabilitazione. In tal caso, la problematica è solitamente da attribuire ad una errata calibrazione dei sensori oppure ad un basso livello di carica. Si rende necessario ripetere al paziente la modalità corretta con cui eseguire tale procedura ed assicurarsi che sia stata compresa.

La categoria 4 individua problematiche facilmente risolvibili che non compromettono l'esecuzione della teleriabilitazione. Possono provocare una errata modalità di esecuzione dell'esercizio che si verifica in maniera transitoria, il più delle volte è il paziente/caregiver stesso che interviene nella risoluzione e non risulta necessario un intervento da parte del clinico. È comunque importante rilevare eventuali problematiche minori e individuare strategie di risoluzione in quanto influiscono sulla compliance del paziente.

Esso verrà compilato a cadenza settimanale durante il collegamento da remoto, se sopraggiungono problematiche di categoria 1 e 2 si richiede al paziente di contattare tempestivamente il clinico referente.

La checklist verrà analizzata e presa in considerazione da parte dei clinici. Verranno in seguito considerate criticità gli impairments che hanno limitato lo svolgimento del protocollo per 2 volte consecutive nonostante l'intervento da parte del personale ingegneristico.

### **Check list per il personale sanitario**

Per indagare e valutare il grado di accettazione ed integrazione di questo nuovo modello gestionale proposto, si è ritenuto necessario raccogliere criticità e i punti di forza riscontrate dagli operatori coinvolti nell'attuazione di esso. Si prende in considerazione come l'operatore sanitario si trovi a gestire un software non conosciuto e come l'utilizzo di questo vada ad influire rispetto pratica clinica tradizionale.

### CHECKLIST PER IL PERSONALE SANITARIO

1) Il sistema VRRS è intuitivo?	SI'	NO	Se no, perchè?
2) Consideri rapida la creazione di una prescrizione riabilitativa?	SI'	NO	Se no, perchè?
3) E' facile impostare una prescrizione?	SI'	NO	Se no, perchè?
4) E' facile impostare i parametri desiderati?	SI'	NO	Se no, perchè?
5) E' facile comprendere su cosa lavora un esercizio?	SI'	NO	Se no, perchè?
6) È facile vedere che punteggi ha effettuato il pz?	SI'	NO	Se no, perchè?
7) Sono di facile comprensione i dati?	SI'	NO	Se no, perchè?
8) Il controllo da remoto online è utile per il monitoraggio del paziente	SI'	NO	Se no, perchè?
9) Riesci a stabilire continuità tra il programma riabilitativo svolto in presenza e il programma al domicilio?	SI'	NO	Se no, perchè?
10) L'utilizzo del sistema ti ha avvantaggiato nell'organizzazione del tuo lavoro?	SI'	NO	Se no, perchè?

**Figura III. Checklist per il personale sanitario**

Non è previsto alcun corso per imparare ad utilizzare i sistemi VRRS, ad ogni modo è sempre disponibile il supporto tecnico dall'azienda proprietaria Khymeia. La checklist visualizzata in *Figura III* è stata somministrata ad ogni operatore che ha utilizzato i sistemi VRRS ai fini dello studio qui proposto. Lo scopo è individuare il più tempestivamente possibile le problematiche comuni che si possono presentare. Verranno analizzati gli impariments e i punti di forza che si verificano per la maggior parte del personale.

### 3.5. Sample size

Il numero di pazienti reclutati è definito in base alla disponibilità delle risorse utilizzate. Questa tesi si occupa di fornire dati rispetto ad uno studio integrale che verrà completato nell'arco di 24 mesi dove si prevede di arruolare in questo studio 30 pazienti, 15 pazienti sulla linea GCA e 15 pazienti sulla linea stroke.

Considerando che la durata dello studio sarà di 24 mesi dei quali gli ultimi 6 saranno dedicati alla elaborazione statistica, analisi dei risultati e disseminazione scientifica, i mesi attivi di reclutamento e inclusione dei pazienti è calcolata in 18 mesi. Considerando che ogni paziente parteciperà allo studio per 6 settimane (2 settimane per il training e la definizione del protocollo

riabilitativo e 4 settimane di tele-riabilitazione), si ritiene che il numero complessivo di 30 pazienti inclusi sia raggiungibile nell'arco di attività dello studio.

Essendo questo uno studio pilota di fattibilità non controllato, si ritiene che il sample size sia sufficiente al raggiungimento degli obiettivi preposti (considerando un possibile drop out del 20%). I dati ottenuti potranno poi essere utilizzati in futuro per un'analisi successiva con power analysis.

### **3.6. Analisi statistiche**

I dati preliminari ottenuti dallo studio permetteranno di stimare la fattibilità e la variazione nelle misure di esito tra pre-test e post- test.

Seppur l'analisi presentata in questa tesi si baserà sulla descrizione di ciò che si è osservato in un campione di pazienti limitato a causa delle tempistiche e della disponibilità dei pazienti, l'obiettivo futuro è quello di analizzare in maniera più approfondita utilizzando tali metodiche:

- **Fattibilità**: statistica descrittiva delle principali variabili misurate (aderenza al protocollo con media e ds)

- **L'effetto del protocollo riabilitativo** sarà valutato confrontando gli score delle scale di valutazione al pre-test e post-test: la distribuzione dei dati sarà testata tramite test di Shapiro-Wilk. Il test non parametrico di Friedman sarà utilizzato nel caso di distribuzione non normale mentre l'ANOVA sarà utilizzato in caso di distribuzione normale. Il livello di significatività sarà definito per  $p \leq 0.05$ .

In questa tesi la fattibilità sarà analizzata nello stesso modo mentre per l'analisi dell'efficacia, si è deciso di descrivere qualitativamente i dati raccolti eseguendo un confronto tra T0 e T1 in quanto il campione analizzato è numericamente limitato.

## 4. RISULTATI

### 4.1. Partecipanti

Nel complesso sono stati inclusi 5 pazienti, tutti affetti da Grave Cerebrolesione Acquisita.

### 4.2. Reclutamento

Il campione preso in esame è stato selezionato a partire da Agosto ad Ottobre 2021, in seguito all'approvazione dello studio da parte del comitato etico. La popolazione comprendeva tutti i pazienti con diagnosi di "stroke" o "GCA" presenti presso la UOC di Medicina Riabilitativa e Neuro-riabilitazione dell'IRCCS Istituto delle Scienze Neurologiche di Bologna sulla base dei criteri di eleggibilità ed esclusione precedentemente enunciati.

Verranno presi in considerazione tutti i pazienti del campione per quanto riguarda la valutazione dell'*outcome* primario (studio di fattibilità) e mentre per la valutazione dell'*outcome* secondario verranno presi in considerazione esclusivamente i dati dei pazienti che svolgono protocolli riabilitativi motori.

### 4.3. Caratteristiche dei pazienti

Pz	Sesso	Età	Diagnosi	(t)	PR	Obiettivi
1	M	44 anni	GCA	50 min	m/c	Incremento equilibrio, allerta, attenzione divisa e dual task.
2	M	43 anni	GCA	30 min	C	Riduzione rallentamento ideomotorio, memoria BT verbale/visuospatiale, attenzione sostenuta e selettiva
3	F	50 anni	GCA	50 min	m/c	Controllo tronco, reaching AS, prassie bucco-facciali
4	M	60 anni	GCA	30 min	C	Attenzione divisa, funzioni esecutive, memoria BT
5	M	32 anni	GCA	30 min	c	Incremento quote motorie quadripite e TA, incremento mobilità spalla.

**Tabella I. Caratteristiche principali dei pazienti arruolati nello studio**

Il primo paziente analizzato è stato scelto in base all'alta compliance ed all'alto livello di funzionamento, ciò è servito per minimizzare le problematiche che si sarebbero potute sviluppare a causa dell'utilizzo di un sistema riabilitativo mai usato prima. Questo approccio ha permesso

al personale di familiarizzare con il sistema coinvolto, lasciando spazio alla sperimentazione del software ed all'individuazione dei punti di forza e dei punti di debolezza del sistema da utilizzare nel momento in cui il paziente coinvolto non è inizialmente compliant. Successivamente, i pazienti arruolati all'interno dello studio sono stati scelti secondo esclusivamente i criteri di inclusione ed esclusione elencati nel capitolo precedente.

#### 4.4. Outcomes measures

**Outcome primario :** l'obiettivo principale dello studio pilota proposto è quello di determinare se l'utilizzo di questo sistema sia fattibile. Tale obiettivo viene definito raggiunto quando il paziente completa l'80% del programma riabilitativo. Quest'ultimo si compone di una prescrizione riabilitativa composta dagli esercizi selezionati dall'operatore svolta con una frequenza di 5 giorni a settimana per 4 settimane. Il 100% dell'adesione al programma viene rilevata con il completamento delle 20 giornate riabilitative. Come descritto precedentemente consideriamo accettabile un completamento di 16 giornate. I dati vengono raccolti dal database interno al dispositivo VRRS Khymeia che registra tutti gli accessi avvenuti. Parallelamente si indagano le problematiche che possono aver contribuito a ridurre l'adesione al programma proposto ma verranno analizzate in seguito alla voce "ulteriori dati". Nella tabella II., sono riportati gli accessi per lo svolgimento del protocollo riabilitativo dal dispositivo VRRS HOMEKIT accompagnati dal valore della media e della ds delle percentuali degli accessi.

**Accessi al dispositivo**

PZ	1° settimana	2° settimana	3° settimana	4° settimana	tot	%	> 80%
1	■ ■ ■ ■	■ ■ ■	■ ■ ■ ■	■ ■ ■ ■ ■	16	80	Raggiunto
2	■ ■ ■ ■	■ ■ ■ ■ ■ ■ ■	■ ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■	■ ■ ■ ■	21	100	Raggiunto
3	■ ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■	■ ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■	■ ■ ■ ■ ■ ■	■ ■ ■ ■ ■ ■ ■	26	100	Raggiunto
4	■ ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■	■ ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■	■ ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■	■ ■ ■ ■ ■ ■	27	100	Raggiunto
5	■ ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■	■ ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■	■ ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■	■ ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■	16	80	Raggiunto
<b>Media</b>						92	Raggiunto
<b>Ds</b>						10	Raggiunto

■ = esecuzione giornaliera del protocollo a domicilio

■ = esecuzione protocollo presso reparto neuroriabilitazione

**Tabella II. Accessi eseguiti dal domicilio tramite il dispositivo per eseguire la prescrizione, media e ds della percentuale degli accessi.**

E' stato calcolato un totale e la percentuale rispetto alle indicazioni di frequenza assegnate all'inizio del trattamento. Con il pz 5 è stato stabilito un completamento del programma con alcune giornate presso il reparto di neuroriabilitazione a causa della necessità temporanea di disporre della valigetta presso la struttura.

È importante considerare oltre alla telemedicina anche il telemonitoraggio. Esso consiste nel collegamento da remoto effettuato tra clinico e paziente, consentendo uno scambio di dati in *real-time*. È previsto un incontro a settimana, perciò l'adesione a tale proposta si configura con il completamento di 3 collegamenti totali.

### COLLEGAMENTI DA REMOTO

PZ	1° settimana	2° settimana	3° settimana	4° settimana	totale	%	> 80%
1	■	■	■	■	4	100	Raggiunto
2	■	■	■	■	4	100	Raggiunto
3	■		■	■	3	80	Raggiunto
4		■	■	■	3	80	Raggiunto
5	■	■	■	■	4	100	Raggiunto

Tabella III. Collegamenti settimanali da remoto

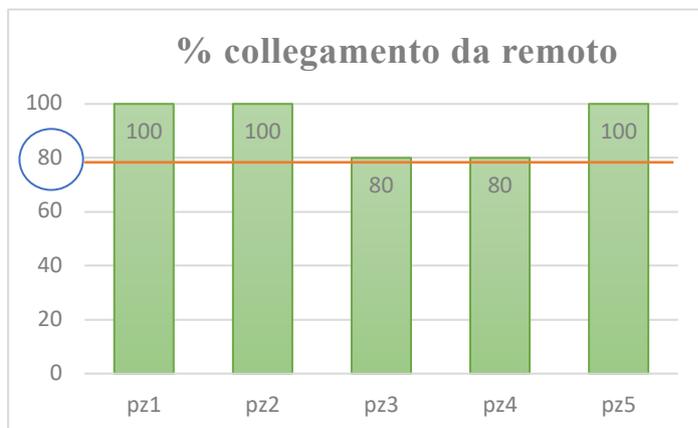


Figura IV. Grafico delle percentuali del monitoraggio da remoto

### *criticità del collegamento da remoto:*

PZ	
1	scarsa qualità del segnale
2	/
3	mancata connessione del sistema VRRS HOMEKIT alla rete
4	mancata connessione del sistema VRRS HOMEKIT alla rete
5	/

Figura V. Risultati del questionario sulla qualità tecnica della connessione istituto domicilio

**Endpoint secondario** : seppur l'obiettivo principale è studiare la fattibilità del progetto proposto, in modalità parallela si è deciso di tenere in considerazione l'efficacia del programma riabilitativo. Ciò viene analizzato mediante un confronto tra le valutazioni effettuate pre-trattamento (T0) e post-trattamento (T1). In questa sede, verrà effettuato un solo confronto qualitativo tra T0 e T1 sorpassando le analisi statistiche elencate precedentemente in quanto il campione presentato è limitato e di conseguenza qualsiasi risultato ottenuto sarebbe di scarsa significatività clinica. Verranno analizzati tutti i pazienti che hanno ricevuto le cure riabilitative con obiettivi di rieducazione motoria.

Nella tabella qui presente sono riportati i risultati delle scale utilizzate per la valutazione T0 e T1: UBAS, UTAS, 10MWT e BI.

#### VALUTAZIONI T0 e T1

	Pz 1		Pz 3		Pz 5
	T0	T1	T0	T1	T0
UTAS	25	25	35	35	25
UBAS	28	31	5	5	31
10MWT	12s	13s	16s	16s	10,21s
BI	100	100	75	75	100

Tabella IV. Risultati delle valutazioni a T0 e T1

#### 4.5. Analisi degli ulteriori strumenti di valutazione

##### Questionario sulla qualità tecnica della connessione istituto domicilio

Questo questionario è stato somministrato al tempo T0 a tutti i pazienti (5) che hanno partecipato allo studio fino ad ora. Raccoglie le percentuali delle risposte ricavate da ciascun paziente.

#### QUESTIONARIO SULLA QUALITA' DELLA RETE

1) connessione internet:		2) ti consente di effettuare videochiamate?		3) ti colleghi ad un:	
si	no	si	no	wifi	hotspot
100%	0%	100%	0%	60%	40%

Tabella V. Questionario sulla qualità tecnica della connessione istituto-domicilio, somministrato al T0.

##### Client Satisfaction Questionnaire

Nella table 5 vengono riportati i dati della soddisfazione del paziente nei confronti del trattamento ricavati dalla somministrazione del CSQ-8 ai 5 pazienti arruolati. Il questionario è stato consegnato al termine del trattamento e i dati vengono analizzati con il calcolo di media, mediana, moda e ds.

## CLIENT SATISFACTION QUESTIONNAIRE

DOMANDE	4(+)	3	2	1(-)
1. Come valuti la qualità del servizio che hai ricevuto?	0	1	3	1
2. Hai ricevuto il servizio che volevi?	3	1	1	0
<b>3. In che misura il nostro servizio ha soddisfatto le tue esigenze?</b>	<b>4</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
4. Se qualcuno avesse le tue necessità gli consiglieresti il nostro servizio?	3	1	1	0
<b>5. Quanto sei soddisfatto dell'aiuto ricevuto?</b>	<b>5</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
6. I servizi che hai ricevuto ti hanno aiutato ad affrontare in modo più efficace i tuoi problemi?	1	3	1	0
7. In generale quanto sei soddisfatto del servizio ricevuto?	3	2	0	0
<b>8. Se dovessi avere ancora bisogno torneresti al nostro servizio?</b>	<b>5</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>

Tabella VI. Risultati del CSQ-8

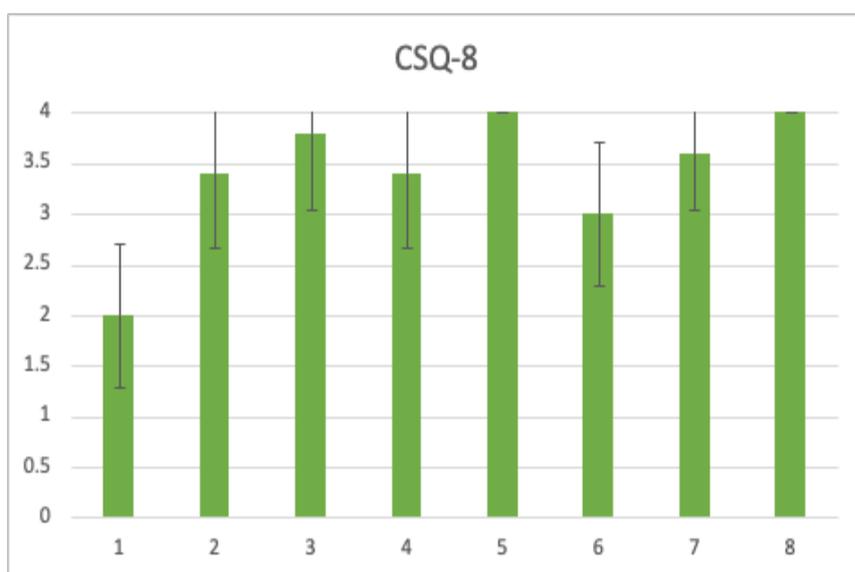


Figura VI. Media, mediana e DS CSQ-8

### CSQ-8

Totale grezzo	Media	Mediana	Moda	DS
10	2	2	2	0.71
17	3.4	4	4	0.74
19	3.8	4	4	0.75
17	3.4	4	4	0.74
20	4	4	4	0
15	3	3	3	0.71
18	3.6	4	4	0.55
20	4	4	4	0

Tabella VII. Media, mediana, moda e DS del CSQ-8

## Ulteriori dati

### **Check list funzionamento del dispositivo domiciliare**

Nella *Tabella VIII.* vengono raccolti i dati della compilazione della check list sul funzionamento del dispositivo. Emergono come criticità gli impairments che si sono ripetuti 2 volte consecutive nonostante l'intervento dell'equipe ingegneristica.

<b>CHECKLIST FUNZIONAMENTO DEL DISPOSITIVO</b>	<b>Criticità del sistema VRRS</b>	
	sì	no
1) Accensione del dispositivo (cat.1)		✗
2) Funzionamento touch (cat.2)		✗
3) Facile accesso alla prescrizione (cat.1)		✗
4) Il sistema è intuitivo (cat.4)		✗
5) K-WAND funziona (cat.2)		✗
6) K-WAND segue correttamente il movimento (cat.3)	✗	
7) S1 funziona (cat.2)		✗
8) S1 segue correttamente il mio movimento (cat.3)		✗
9) S2 funziona (cat.2)		✗
10) S2 segue correttamente il mio movimento (cat.3)		✗
11) Sensore per lo start funziona (cat.3)		✗
12) Le fasce per i sensori sono stabili sul corpo (cat.4)		✗
13) Facile comprensione delle modalità e sensori da utilizzare per l'esercizio (cat.4)		✗
14) Facetracking funziona (cat.2)		✗
15) Facetracking segue correttamente il mio movimento (cat.3)	✗	

**Tabella VIII. risultati della check list sul funzionamento del dispositivo**

## Check list personale

La check list è stata compilata da complessivamente 6 operatori sanitari che hanno fatto parte del team riabilitativo. Per tanto essi hanno avuto la possibilità di prendere in carico un paziente con il modello gestionale qui proposto. Tutti gli operatori hanno completato le fasi della presa in carico. Consideriamo punti di forza gli aspetti che sono stati accettati positivamente dalla maggioranza dei professionisti (si>50%). I punti di debolezza corrispondono alle caratteristiche che hanno provocato le maggiori difficoltà espresse con la maggioranza dei giudizi negativi (no >50%). Nella *tabella IX* viene riportata l'analisi delle risposte ricavate da tali questionari.

			<b>Punti di forza</b>	<b>Punti di debolezza</b>
1) Il sistema VRRS è intuitivo?	5	1		
2) Consideri rapida la creazione di una prescrizione riabilitativa?	2	4		
3) E' facile impostare una prescrizione?	3	3		
4) E' facile impostare i parametri desiderati?	5	1		
5) E' facile comprendere su cosa lavora un esercizio?	6	0		
6) È facile vedere che punteggi ha effettuato il pz?	6	0		
7) Sono di facile comprensione i dati?	1	5		
8) Il controllo da remoto online è utile per il monitoraggio del paziente	6	0		
9) Riesci a stabilire continuità tra il programma riabilitativo svolto in presenza e il programma al domicilio?	5	1		
10) L'utilizzo del sistema ti ha avvantaggiato nell'organizzazione del tuo lavoro?	3	3		

**Tabella IX risultati delle check list somministrate al personale**

## 5. DISCUSSIONE

### 5.1. Limitazioni

Durante lo svolgimento dello studio sono stati rilevati alcune limitazioni. Esse sono relative esclusivamente al progetto tesi qui presentato ed alle circostanze in cui è stato svolto.

Prima tra tutti, la bassa numerosità e la composizione eterogenea del campione non permettono di raccogliere dati statisticamente rilevanti. Tuttavia, è importante evidenziare che la tesi svolta fino ad oggi raccolga solo i pazienti reclutati nelle prime 8 settimane a partire dall'approvazione del comitato etico. La bassa numerosità del campione incide sulla valutazione di endpoint primario e secondario, mentre l'eterogeneità del campione influisce maggiormente sulla valutazione dell'endpoint secondario.

Altri fattori che costituiscono una limitazione rispetto alla generalizzazione dei risultati sono: la definizione di fattibilità e la selezione delle scale per la valutazione dell'outcome secondario.

Prendendo in esame lo studio qui presentato, la fattibilità viene ricercata nell'adempimento dell'80% del programma riabilitativo progettato per il paziente. Seppur questa analisi possa essere sufficiente in uno studio iniziale, risulta notevolmente di scarsa significatività nel momento in cui si vanno ad estendere le prospettive future. Si considera necessario, in sede di studi futuri più approfonditi, analizzare in modo dettagliato e validato ulteriori fattori che vanno ad incidere sullo svolgimento della riabilitazione e sull'effettivo giovamento che il sistema sanitario può trarne da un punto di vista economico e gestionale.

Un'ulteriore limitazione è stata riscontrata nel corso delle valutazioni dell'effetto del trattamento (outcome secondario). Si è osservato che le scale proposte inizialmente tendono a rilevare un quadro funzionale del paziente in modalità grossolana e aspecifica. Oltre ad essere poco indicative nell'individuazione degli obiettivi del trattamento riabilitativo, si è riscontrata una scarsa capacità di rilevare al T1 l'evoluzione delle abilità trattate.

### 5.2. Applicabilità

Qualora le ipotesi sperimentali fossero confermate anche nel trial definitivo, l'utilizzo di un sistema di tele-neuro-riabilitazione potrebbe integrarsi nella normale pratica clinica al fine di superare la problematica dell'equità di accesso alle cure e della continuità delle cure in pazienti che necessitano di trattamento riabilitativo per esiti di stroke e gravi cerebrolesioni. Un approccio integrato di *usual care* e tele-riabilitazione potrebbe inoltre contribuire al contenimento della spesa sanitaria, grazie alla riduzione delle ospedalizzazioni e delle istituzionalizzazioni

correlate alla cronicizzazione delle disabilità in questi pazienti. Infine, l'utilizzo della tele-riabilitazione potrebbe portare ad una migliore integrazione fra i servizi del territorio e strutture di alta specializzazione ospedaliera. Nello specifico, in questa direzione il telemonitoraggio è stato identificato come un aspetto fondamentale per lo svolgimento dello studio. Infatti esso ha permesso l'individuazione tempestiva ed efficiente delle criticità emerse dando la possibilità di intervenire in tempo reale. In questo modo è stato possibile limitare eventuali interruzioni del protocollo a causa di problematiche del dispositivo.

### 5.3. Interpretazione

#### Endpoint primario

Dall'analisi dei dati emerge come **tutti i pazienti abbiano completato l'80% del programma prestabilito**, ciò significa che l'obiettivo proposto inizialmente è stato soddisfatto. In particolare, si evince che la media delle percentuali del completamento della prescrizione è pari al 92% (ds 10%).

Inoltre, osservando i dati si può notare che le percentuali raccolte sono per la maggior parte superiori al 100%. Ciò delinea una tendenza superiore alle aspettative rispetto all'adesione al nuovo modello in termini di accettazione dei task richiesti. Questo dato correlato con i risultati del CSQ-8, che riportano un **buon livello di soddisfazione del paziente**, dimostra che la compliance nei confronti di questo nuovo trattamento è buona.

Anche le analisi riguardanti il collegamento da remoto riportano un'adesione > all'80% per tutti i pazienti. Si riscontra una media pari al 92% (ds 10%) rispetto ai collegamenti programmati da parte dell'operatore.

Si specifica, che per il funzionamento del collegamento è necessario che entrambi gli utenti siano connessi ad internet con i dispositivi VRRS destinati a tale utilizzo. Durante la sperimentazione sono state rilevate criticità principalmente legate al collegamento internet del paziente. Nel questionario somministrato al paziente a T0 viene indagata la qualità della connessione internet presente al domicilio.

Queste informazioni, correlate con i dati ricavati durante il telemonitoraggio rispetto alla motivazione dei drop-out effettivi, dimostrano come la principale causa del mancato collegamento si ritrovi nella dimenticanza da parte del paziente di collegare il dispositivo alla rete domiciliare. Nei casi in cui il paziente non ha collegato la valigetta ad internet, il collegamento si è svolto

lo stesso telefonicamente per monitorare e valutare la presenza o meno di difficoltà nel protocollo. Ulteriori misure messe in atto per risolvere tali problematiche sono state quelle di creare una guida cartacea per il paziente ed il caregiver coinvolto e se possibile impostare la connessione già dal momento della consegna della valigetta.

Per quanto riguarda l'analisi effettuata al tempo T1 per valutare la soddisfazione rispetto al servizio offerto, è stato riportato un buon livello di soddisfazione generale. In particolare, l'intero campione ha espresso che ripeterebbe il percorso con queste modalità e che il trattamento effettuato è stato ritenuto utile. Tuttavia, è stato messo in luce come la qualità dei dispositivi messi a disposizione dei pazienti è limitata.

### **Endpoint secondario**

L'endpoint secondario viene valutato tramite il confronto tra le valutazioni a T0 e T1. Dai dati raccolti si osserva che per quanto riguarda le valutazioni effettuate in linea con lo studio, non si rilevano particolari e significativi cambiamenti nei punteggi. Dai dati raccolti nella tabella IV, non si riscontrano alterazioni di punteggio significative. Tuttavia, è importante segnalare che al di fuori delle valutazioni, l'autonomia percepita dal paziente risulta incrementata nel corso del trattamento.

### **Ulteriori strumenti di monitoraggio**

Dalla check list sul funzionamento del dispositivo, non sono state rilevate problematiche di categoria 1, ed è emerso che il device VRRS HOMEKIT viene ritenuto da tutti i pazienti intuitivo e di facile utilizzo.

Diversamente si sono rilevate criticità nei sensori utilizzati per interfacciarsi con il sistema. In particolare, le principali problematiche riscontrate con il funzionamento del sistema VRRS HOMEKIT sono determinate dal malfunzionamento del sensore K-WAND e del Facetracking. Il sensore K-WAND è soggetta a variabili ambientali, tra cui la luminosità e l'ambiente in cui è immerso il paziente, determinando una scarsa ed inefficiente rilevazione di esso. La misura utilizzata per contrastare tale problematiche, dopo attente valutazioni dello staff ingegneristico per ripristinare il corretto funzionamento, è stata quella di proporre gli stessi esercizi ma con i sensori S1 e S2. Essi consentono di seguire con maggiore precisione il movimento del paziente e avere meno problematiche con il setting ambientale.

Il facetracking invece utilizza una telecamera che riesce a rilevare i movimenti facciali e di conseguenza aumentare i feedback riguardo le prassie eseguite con la muscolatura mimica. Tale

sistema funziona discretamente quando utilizzato da un individuo in assenza di particolari paralisi facciali, diversamente il sistema presenta criticità. Il sensore utilizzato diventa meno selettivo rispetto alla prassia che sta rilevando ed il target proposto diventa difficilmente raggiungibile anche utilizzando l'impostazione di moltiplicatore di movimento. In alcune occasioni si è riscontrato un miglioramento se veniva variata l'impostazione "*fiducial point verticale*". Nonostante il diverso setting utilizzato è stato difficile riscontrare una sistematicità nella risposta del device al movimento del paziente, delineando un sistema di feedback poco accurato e affidabile. Sfortunatamente non è stato possibile mettere in atto misure per contrastare tale problematica, ad ogni modo la sperimentazione sui pazienti è stata molto limitata quindi viene riservata la possibilità di verificare ulteriori misure per ottimizzare tale sistema.

In ultimo, la check list somministrata agli operatori sanitari ha messo in luce punti di forza e criticità che l'eventuale integrazione di tale modello può determinare con la pratica clinica. In particolare, i punti di forza evidenziati delineano un sistema intuitivo e facilmente integrabile alla presa in carico tradizionale. Le criticità riscontrate riguardano la difficoltà del raccoglimento e dell'analisi dei dati e il tempo impiegato per la prescrizione riabilitativa.

## 6. CONCLUSIONI E SUGGERIMENTI

Concludendo, dallo studio emerge come l'utilizzo del VRRS come strumento per attuare una teleriabilitazione possa essere fattibile. Questa modalità di riabilitazione è stata accettata con entusiasmo da tutti i pazienti coinvolti. Se da un lato l'endpoint primario è stato soddisfatto, per quanto riguarda l'endpoint secondario nascono maggiori perplessità. Il basso numero dei pazienti associato ad un campione non omogeneo alla baseline e alla scarsa sensibilità delle scale utilizzate non permette di rilevare in modo concreto l'effetto del trattamento. Inoltre nel corso dello studio è stata messa in dubbio da parte del personale sanitario l'efficacia e specificità dello strumento utilizzato. La scarsa gamma di esercizi ha limitato la possibilità di creare un percorso riabilitativo in progressione ed ha incentivato l'apprendimento specifico esclusivamente per il task proposto. Inoltre si pensa che finestra temporale identificata non sia sufficiente per osservare dei miglioramenti significativi e che perdurino. Alla luce di ciò in visione di uno studio futuro si delineano i seguenti suggerimenti.

Prima di tutto, al fine di valutare con migliore specificità l'effetto del trattamento, è opportuno ampliare i criteri di inclusione ed esclusione allo studio per concentrarsi su un campione più specifico. Ciò consentirebbe anche di identificare scale di valutazione più opportune e sensibili al deficit valutato ed avere una visione più concreta dell'effetto dello strumento utilizzato. Parallelamente, in collaborazione con l'azienda Khymeia, sarebbe opportuno ampliare la gamma degli esercizi proposti e le loro caratteristiche di esecuzione. Inoltre, per valutare l'efficacia può essere necessario ampliare la durata della prescrizione.

In ultimo, si ritiene che sarebbe interessante valutare l'effetto dell'applicazione di un trattamento di teleneuroriabilitazione durante una fase più estensiva della riabilitazione utile al consolidamento dei risultati già ottenuti dal trattamento tradizionale. Ad oggi, si considera che l'applicazione di questa modalità di trattamento in fase acuta non sia conforme alle esigenze del soggetto.

In conclusione, i dati ricavati da questa tesi ci permettono di dire l'applicazione di un protocollo riabilitativo a distanza è fattibile e ben accettato dai pazienti che svolgono con costanza e soddisfazione il trattamento e riescono a beneficiare della relazione terapeutica tramite il telemonitoraggio.

## 7. BIBLIOGRAFIA

1. Ozen et al. - 2021 - Computer Game Assisted Task Specific Exercises.pdf.
2. Does repetitive task training improve functional activity after stroke. A cochrane Systematic Review and Meta-Analysis. pdf.
3. Piperno R. Dispensa Mielolesione e Cerebrolesione, Piperno. pdf. :114.
4. Presentazione apprendimento motorio, 2019, Piperno Roberto.
5. Veras M, Kairy D, Rogante M, Giacomozzi C, Saraiva S. Scoping review of outcome measures used in telerehabilitation and virtual reality for post-stroke rehabilitation. *J Telemed Telecare*. luglio 2017;23(6):567–87.
6. Lee HS, Park YJ, Park SW. The Effects of Virtual Reality Training on Function in Chronic Stroke Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *BioMed Res Int*. 18 giugno 2019;2019:1–12.
7. Morone G, Ghanbari Ghooshchy S, Palomba A, Baricich A, Santamato A, Ciritella C, et al. Differentiation among bio- and augmented- feedback in technologically assisted rehabilitation. *Expert Rev Med Devices*. 3 giugno 2021;18(6):513–22.
8. Jin W, Chen J, Shi F, Yang W, Zhang Y, Liu Y, et al. Home-based tele-supervising rehabilitation for brain infarction patients (HTRBIP): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. dicembre 2015;16(1):61.
9. Linee di Indirizzo nazionale Ministero della Salute. pdf.
10. Ownsworth T, Arnautovska U, Beadle E, Shum DHK, Moyle W. Efficacy of Telerehabilitation for Adults With Traumatic Brain Injury: A Systematic Review. *J Head Trauma Rehabil*. luglio 2018;33(4):E33–46.
11. Agostini M, Moja L, Banzi R, Pistotti V, Tonin P, Venneri A, et al. Telerehabilitation and recovery of motor function: a systematic review and meta-analysis. *J Telemed Telecare*. giugno 2015;21(4):202–13.
12. Sarfo FS, Ulasavets U, Opare-Sem OK, Ovbiagele B. Tele-Rehabilitation after Stroke: An Updated Systematic Review of the Literature. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. settembre 2018;27(9):2306–18.
13. Van De Ridder JMM, Stokking KM, McGaghie WC, Ten Cate OTJ. What is feedback in clinical education?: Feedback in clinical education. *Med Educ*. 22 gennaio

2008;42(2):189–97.

14. Wolpert DM, Flanagan JR. Motor prediction. *Curr Biol.* settembre 2001;11(18):R729–32.
15. Giggins OM, Persson UM, Caulfield B. Biofeedback in rehabilitation. 2013;11.
16. Henderson A, Korner-Bitensky N, Levin M. Virtual Reality in Stroke Rehabilitation: A Systematic Review of its Effectiveness for Upper Limb Motor Recovery. *Top Stroke Rehabil.* marzo 2007;14(2):52–61.
17. Perez-Marcos D. Virtual reality experiences, embodiment, videogames and their dimensions in neurorehabilitation. *J NeuroEngineering Rehabil.* dicembre 2018;15(1):113.
18. Tieri G, Morone G, Paolucci S, Iosa M. Virtual reality in cognitive and motor rehabilitation: facts, fiction and fallacies. *Expert Rev Med Devices.* 1 febbraio 2018;15(2):107–17.
19. Calabrò RS, Naro A, Russo M, Leo A, De Luca R, Balletta T, et al. The role of virtual reality in improving motor performance as revealed by EEG: a randomized clinical trial. *J NeuroEngineering Rehabil.* dicembre 2017;14(1):53.
20. Saywell N, Taylor N, Rodgers E, Skinner L, Boocock M. Play-based interventions improve physical function for people with adult-acquired brain injury: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Clin Rehabil.* febbraio 2017;31(2):145–57.
21. Anderson-Hanley C, Maloney M, Barcelos N, Striegnitz K, Kramer A. Neuropsychological Benefits of Neuro-Exergaming for Older Adults: A Pilot Study of an Interactive Physical and Cognitive Exercise System (iPACES). *J Aging Phys Act.* gennaio 2017;25(1):73–83.
22. Anderson-Hanley C, Arciero PJ, Brickman AM, Nimon JP, Okuma N, Westen SC, et al. Exergaming and Older Adult Cognition. *Am J Prev Med.* febbraio 2012;42(2):109–19.