

The PROMise of remote monitoring to improve quality of care for inflammatory bowel disease

Citation for published version (APA):

de Jong, M. J. (2019). *The PROMise of remote monitoring to improve quality of care for inflammatory bowel disease*. [Doctoral Thesis, Maastricht University]. Maastricht University. <https://doi.org/10.26481/dis.20190614mj>

Document status and date:

Published: 01/01/2019

DOI:

[10.26481/dis.20190614mj](https://doi.org/10.26481/dis.20190614mj)

Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

www.umlib.nl/taverne-license

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

repository@maastrichtuniversity.nl

providing details and we will investigate your claim.

SUMMARY

Inflammatory bowel diseases (IBD), comprising Crohn's disease (CD) and ulcerative colitis (UC), are chronic inflammatory disorders of the gastrointestinal tract characterised by periods of exacerbation and remission. The current treatment target for IBD is to achieve and maintain steroid-free clinical remission and to prevent structural bowel damage, such as fistulas, abscesses, intestinal strictures, and surgery. To achieve these targets, recent guidelines advocate more stringent management, involving tight control of disease activity and early intervention in patients with intestinal inflammation. Other interventions address aspects of inflammatory bowel disease that may influence disease activity, such as non-adherence to treatment, unfavourable nutritional status, smoking, and psychological factors. These personalised interventions were shown to reduce the rates of disease relapse, healthcare utilisation and absence from work in subsets of patients, but have not been systematically implemented in routine care. Implementing such a tight and personalised control strategy puts substantial pressure on patients' time and the capacity of outpatient clinics and it remains challenging to acquire all necessary information at the right moment for each individual patient. Furthermore, the heterogeneous nature of inflammatory bowel disease, combined with an absence of adequate markers for patient stratification, leads to under- or overuse of resources and subsequent costs. In this regard, telemedicine systems are promising to aid healthcare workers in implementing a tight control strategy and optimise efficiency of care at the same time. Telemedicine systems which have been used to manage chronic diseases, such as congestive heart failure and chronic obstructive pulmonary disease, allow for the strict and instantaneous follow-up of health parameters and timely, personalised interventions. Moreover, these systems can provide tailored information based on each patient's needs. This thesis focuses on telemedicine for IBD and describes the development of myIBDcoach, the first telemedicine system that monitors and registers disease activity in patients with all subtypes of inflammatory bowel disease.

Part I: development of a telemedicine system for inflammatory bowel disease

To facilitate broad implementation, myIBDcoach was developed for all subtypes of IBD patients, using a structured iterative process among the developer, delegates from the Dutch inflammatory bowel disease patient organisation (CCUVN), nurses, and gastroenterologists working in secondary and tertiary referral centres.

The first step in this process was to select valid patient-reported outcome measures (PROMs) to monitor disease activity and other disease-modifying factors, such as medication adherence, psychosocial factors and nutrition. In the context of tight control, PROMs monitoring IBD disease activity should accurately reflect mucosal inflammation and should be suitable for frequent and remote monitoring. An extensive literature

review (chapter 2) on PROMs for IBD disease activity showed that none of the available PROMs met the criteria for PROM-development from the Food and Drug administration (FDA): at least data regarding *content* validity (patients' input and experience), *construct* validity (relationship with other accepted measures of disease activity), *criterion* validity (relationship with golden standard, i.e. endoscopy), *reliability* (measurement properties over time) and the *ability to detect changes over time* should be evaluated to determine their utility for clinical practice. In this regard, we decided to develop a new patient-reported disease activity score following the FDA criteria. We found that a 5-item patient-reported questionnaire for UC and a 6-item patient-reported questionnaire for CD in combination with a fecal calprotectin home-test could predict mucosal inflammation with a fecal sensitivity and specificity of 96.7% and 66.7% for CD patients and 88.2% and 71.4% for UC patients (chapter 3).

Besides continuous home-monitoring of disease activity and disease-related aspects (medication adherence, side-effects, malnutrition, smoking, quality of life, fatigue, life-events, work participation, stress, and anxiety and depression), myIBDcoach optimises disease knowledge and communication between patients and healthcare providers. The system furthermore provides e-learnings for patient empowerment. A pilot study with myIBDcoach proved that the tool was feasible for use in routine care and well-accepted by patients and healthcare providers. Patients graded the system with a mean of 7.8 of 10, and 93% would recommend myIBDcoach to other patients (chapter 4).

Part II: efficacy of telemedicine for inflammatory bowel disease

To evaluate the efficacy of telemedicine, we performed a pragmatic randomised multicentre trial in which telemedicine with myIBDcoach was compared to standard outpatient care. This trial, in which an unselected heterogeneous group of 909 IBD patients was included, showed that personalised telemonitoring reduced the number of outpatient visits by 36%, and the number of hospitalisations by 50%, while increasing adherence to medication (chapter 5). A cost-utility analysis showed that telemedicine with myIBDcoach was cost-effective and resulted in lower mean annual costs of €547 per patient, with equal quality of life. These data underscore the value of telemedicine for healthcare reorganisation towards more efficiency (chapter 6).

Part III: personalised care with telemedicine

Besides healthcare reorganisation, telemedicine enables continuous collection of data on quality metrics and patient-reported outcomes. This thesis shows that by systematic measurement of these outcomes, valuable information on disease-related aspects as nutrition, psychological wellbeing, medication adherence, and medication side-effects becomes available and can be used for timely personalised interventions. As described in chapters 7 and 8, novel perceived stress and an impaired nutritional status were

identified as risk factors for future flares. During current traditional outpatient visits, these topics are often not discussed due to time constraints. Telemedicine can also be used to improve medication adherence and to monitor and improve medication storage behaviour (chapter 9). For IBD patients who use biologicals, we additionally developed a biological monitor which systematically screens for risk factors on latent tuberculosis and hepatitis B and monitors medication side-effects. These data could be used for evaluation of care processes and optimisation of country-specific screening and vaccination protocols for patients using biologicals.

In conclusion, telemedicine systems are valuable to reorganise IBD care towards personalised and value-based healthcare. This thesis offers new insights into the use of remote monitoring to enable more efficient and affordable healthcare for IBD. Implementation of telemedicine bridges the gap between the healthcare professionals' requests for tight and personalised disease-monitoring and continuity of care in an overburdened outpatient setting and answers to patients' demands for more participation in disease management.

SAMENVATTING

Dit proefschrift had tot doel meer inzicht te verkrijgen in de mogelijkheden van telemedicine voor management van inflammatoire darmziekten (“inflammatory bowel diseases”, IBD). De ziekte van Crohn (CD) en colitis ulcerosa (UC) zijn chronische inflammatoire aandoeningen van het maagdarmkanaal en worden gekenmerkt door perioden van exacerbatie en remissie. Beide aandoeningen kunnen zich heterogeen presenteren, zoals blijkt uit verschillen in ziektelocatie, respons op behandeling en het optreden van complicaties. Het klassieke behandeldoel voor IBD is gericht op het verkrijgen van steroïde-vrije klinische remissie en om dit te behouden ter voorkoming van structurele darmbeschadiging, zoals fistels, abscessen, intestinale stricturen en operaties. Traditioneel bestaat de IBD zorg uit geplande routine polikliniek bezoeken met een frequentie die vooral is gebaseerd op de medicamenteuze behandeling en extra afspraken wanneer er een toename van klachten is. Echter, behandeling op basis van symptomen alleen heeft de ziekte-uitkomsten op lange termijn (aantal opvlammingen, corticosteroid gebruik, ziekenhuisopnames en operaties) de afgelopen 20 jaar onvoldoende verbeterd. Daarom adviseren recente richtlijnen strengere monitoring van mucosale inflammatie en vroegtijdige interventie bij een opvlamming; de zogenaamde tight control strategie. Hiervoor is frequente controle van ziekteactiviteit noodzakelijk. Daarnaast worden vele relevante ziekte-aspecten, zoals therapietrouw, voedingstoestand en psychische klachten door de meeste MDL-artsen niet systematisch gevolgd terwijl monitoring en behandeling hiervan kan resulteren in betere ziekte-uitkomsten. Verzekeringsmaatschappijen, overheden en patiëntenorganisaties vragen steeds vaker om registratie van patiënt-gerapporteerde uitkomstmaten (“patient-reported outcome measures”, PROMs), patiënt-gerapporteerde ervaringen en kwaliteitsparameters ter evaluatie van dure behandelingen. In de huidige organisatie van IBD zorg is registratie van al deze informatie op het juiste moment voor iedere individuele patiënt meestal niet haalbaar. Reorganisatie van de IBD zorg is daarom noodzakelijk, zeker omdat de incidentie van IBD stijgt.

Telemedicine maakt het door middel van monitoring op afstand mogelijk een tight control strategie te implementeren, waarbij gezondheidsparameters frequent kunnen worden gemonitord en onmiddellijke follow-up in de vorm van gepersonaliseerde interventies mogelijk is. Voor chronische obstructieve longziekten en hartfalen werden eerder al gunstige resultaten van telemedicine op de ziekte-uitkomsten gezien. Dit proefschrift richt zich op telemedicine voor IBD en beschrijft de ontwikkeling van mijnIBDcoach, de eerste telemedicine tool voor alle IBD patiënten.

Deel I: ontwikkeling van een telemedicine tool voor inflammatoire darmziekten

De eerste stap in de ontwikkeling van een telemedicine tool was het selecteren van gevalideerde PROMs ten aanzien van ziekteactiviteit, maar ook ten aanzien van ziekteaspecten zoals therapietrouw, voedingstoestand en psychosociale factoren. PROMs gericht op het monitoren van ziekteactiviteit zijn idealiter gevalideerd ten opzichte van endoscopie (de gouden standaard voor het beoordelen van mucosale inflammatie) en geschikt voor frequent gebruik op afstand. Een uitgebreid literatuuronderzoek (hoofdstuk 2) toonde dat de beschikbare PROMs om IBD ziekteactiviteit te monitoren niet voldeden aan de criteria voor PROM-ontwikkeling van de Food and Drug Administration (FDA): om de klinische toepasbaarheid te evalueren moeten ten minste gegevens bekend zijn ten aanzien van de *content* validiteit (input en ervaring van patiënten), *construct* validiteit (relatie met andere geaccepteerde meetinstrumenten voor ziekteactiviteit), *criterium* validiteit (relatie met de gouden standaard (in dit geval endoscopie)), betrouwbaarheid (consistentie in het produceren van gelijksoortige resultaten onder gelijke condities) en het vermogen om veranderingen in ziekteactiviteit over een tijdsperiode te meten. Hoofdstuk 3 beschrijft de ontwikkeling van een nieuwe PROM voor het meten van ziekteactiviteit volgens de FDA-criteria. De monitor IBD at home score, een 5-item vragenlijst voor UC en een 6-item vragenlijst voor CD in combinatie met een fecaal calprotectine thuistest kan mucosale inflammatie voorspellen met een sensitiviteit en specificiteit van 96.7% en 66.7% voor CD-patiënten en 88.2% en 71.4% voor UC-patiënten.

De volgende stap bestond uit het vormgeven van de overige functies van de nieuwe telemedicine tool mijnIBDcoach. MijnIBDcoach is een persoonlijke webpagina en monitort naast ziekteactiviteit ook PROMs ten aanzien van therapietrouw, voedingstoestand, rookgedrag, bijwerkingen van geneesmiddelen, arbeidsparticipatie, kwaliteit van leven en angst en depressie. Gebruikers worden periodiek uitgenodigd een vragensessie in te vullen waarvan de resultaten worden samengevat in een behandeloverzicht. Wanneer antwoorden een alarmgrens overschrijden, zorgen ze voor een signaal in de backoffice in het ziekenhuis waar de patiënt onder controle is. Er kan dan direct een behandeladvies worden gegeven, aanvullend onderzoek worden ingezet of worden besloten een afspraak op de polikliniek te maken. Gebruikers kunnen ook berichten sturen via de beveiligde netwerkomgeving. Naast de monitoringsfunctie biedt mijnIBDcoach een brede waaier aan kennismodules aan, zoals over zelfmanagement, geneesmiddelen, stoppen met roken, voeding en het belang van therapietrouw. Een pilotstudie liet zien dat zowel patiënten als zorgverleners erg tevreden waren over het gebruik van mijnIBDcoach en dat de compliantie met het systeem hoog was (hoofdstuk 4).

Deel II: effectiviteit van telemedicine voor inflammatoire darmziekten

Het effect van mijnIBDcoach werd na de pilotstudie onderzocht en in een gerandomiseerde multicenter studie waarin telemedicine werd vergeleken met de reguliere zorg. Deze studie, waarin een niet-geselecteerde heterogene groep van 909 IBD-patiënten was opgenomen, toonde aan dat patiënten door gepersonaliseerde telemonitoring significant minder (36%) vaak op de polikliniek bij de MDL-arts en verpleegkundige hoefden te komen en het aantal ziekenhuisopnames met 50% verminderde (hoofdstuk 5). Verder was het gebruik van mijnIBDcoach veilig: de studie toonde geen verschillen aan tussen beide groepen met betrekking tot het aantal opvlammingen van de ziekte, het gebruik van corticosteroïden als rescue medicatie, het aantal SEH bezoeken en het aantal IBD gerelateerde operaties. Patiënten in de mijnIBDcoach groep waren even tevreden over de kwaliteit van de zorg als de patiënten in de reguliere zorg groep. Ten slotte zagen we dat de therapietrouw significant verbeterde onder patiënten die mijnIBDcoach gebruikten.

De belangrijkste redenen genoemd in de literatuur waarom eHealth toepassingen nog niet op grote schaal zijn geïmplementeerd, zijn onvoldoende samenwerking tussen IT-ontwikkelaars en gebruikers (hulpverleners/patiënten) bij de ontwikkeling, de ontwikkeling van systemen voor kleine niches/specifieke (kleine) patiënten categorieën en vooral het gebrek aan goede studies die de effecten, maar ook kosten van eHealth systemen aantonen. Om deze reden werd mijnIBDcoach ontwikkeld in nauwe samenwerking met artsen, IBD-verpleegkundigen en de patiënten van de Crohn en Colitis Ulcerosa Vereniging Nederland en is het programma geschikt voor monitoring van alle typen IBD patiënten. Een kosten-utiliteitsanalyse toonde aan dat telemedicine met myIBDcoach kosteneffectief was en resulteerde in een gemiddelde kosten reductie van €547 per patiënt per jaar met gelijkblijvende kwaliteit van leven en verbetering van kwaliteit van zorg. Deze gegevens ondersteunen de waarde van telemedicine voor reorganisatie van de gezondheidszorg (hoofdstuk 6).

Deel III: gepersonaliseerde zorg met telemedicine

Naast reorganisatie naar doelmatigere zorg maakt telemedicine continue registratie van gegevens mogelijk voor kwaliteitsmetingen en onderzoek. Dit proefschrift laat zien dat door systematische registratie van PROMs waardevolle informatie kan worden gegenereerd en kan worden gebruikt als aanknopingspunt voor gepersonaliseerde interventies. Zoals beschreven in hoofdstukken 7 en 8 blijken stress en een verminderde voedingsstatus een risicofactor voor het uitlokken van opvlammingen. Tot dit moment bleven deze onderwerpen vaak onderbelicht in een regulier polikliniekbezoek. Patiënten die mijnIBDcoach gebruiken ontvangen voorafgaand aan een polikliniekbezoek een vragenlijst die klachten op fysiek, emotioneel, sociaal of praktisch vlak onder de aandacht brengt. Dit maakt een poliklinisch bezoek aan de MDL-arts efficiënter en pa-

tiëntgerichter en garandeert daarmee dat alle relevante onderwerpen worden besproken en dat patiënten waar nodig naar andere specialisten kunnen worden doorverwezen. Telemedicine kan ook worden gebruikt om het gedrag rondom medicatie-inname te evalueren en door middel van interventies daarop kan therapietrouw verder worden verbeterd (hoofdstuk 9). Voor IBD-patiënten die biologicals gebruiken werd mijnBiologicalcoach ontwikkeld: een extra module die systematisch risicofactoren voor latente tuberculose en hepatitis B screent voorafgaand aan start van biological therapie en daarnaast de bijwerkingen van deze medicatie monitort (hoofdstuk 10). Deze gegevens kunnen worden gebruikt voor de evaluatie van zorgprocessen en de optimalisatie van landelijke screening- en vaccinatieprotocollen voor patiënten die biologicals gebruiken.

Dit proefschrift biedt nieuwe inzichten in het gebruik van telemedicine teneinde de IBD zorg te reorganiseren naar gepersonaliseerde en doelmatigere zorg. Implementatie van telemedicine slaat een brug tussen de wens van hulpverleners om een tight control strategie te implementeren voor de groeiende groep IBD-patiënten ondanks beperkte middelen en de vraag van patiënten naar meer participatie bij hun behandeling. Daarnaast biedt het programma mogelijkheden om de zorg te verbeteren door registratie van PROMs en kwaliteitsparameters die gebruikt kunnen worden voor value-based healthcare.

