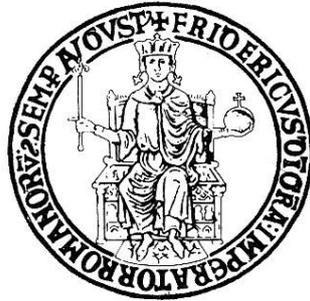


UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI NAPOLI

“FEDERICO II”



SCUOLA DI MEDICINA E CHIRURGIA

DIPARTIMENTO DI SANITÀ PUBBLICA

DOTTORATO DI RICERCA A CARATTERIZZAZIONE

INDUSTRIALE

IN

SANITÀ PUBBLICA E MEDICINA PREVENTIVA

XXXV CICLO

**STUDIO, PROGETTAZIONE E VALIDAZIONE DI UN TRIAL  
CLINICO ATTRAVERSO L'UTILIZZO DI UNA  
PIATTAFORMA PER IL MONITORAGGIO REMOTO DELLO  
STATO DI SALUTE DI PAZIENTI CRONICI  
POLIPATOLOGICI ED ELABORAZIONE ED ANALISI DEI  
RELATIVI DATI BIOMEDICI**

**Tutor**

*Ch.ma Prof.ssa Maria Triassi  
Ch.mo Prof. Giovanni Improta*

**Candidata**

*Dott.ssa Arianna Scala*

ANNO ACCADEMICO 2021/2022

# Sommario

<b>Introduzione.....</b>	<b>4</b>
<b>1. Stato dell'arte .....</b>	<b>6</b>
1.1 Introduzione alla Digital Health.....	6
1.2 Cartella clinica elettronica.....	11
1.3 Fascicolo Sanitario Elettronico .....	13
1.4 Telemedicina.....	14
1.5 Patologie croniche.....	19
1.5.1 Scompenso cardiaco.....	21
1.5.2 Diabete .....	23
1.5.3 La BroncoPneumopatia Cronica Ostruttiva (BPCO) .....	25
1.5.4 L'asma.....	27
<b>2. Materiali e Metodi.....</b>	<b>29</b>
2.1 Lean Six Sigma in Sanità .....	29
2.2 Machine Learning in Sanità .....	32
2.2.1 Il Workflow del Machine Learning.....	34
2.2.2 Knyme Analytics Platform.....	39
2.3 Validazione delle metodologie.....	41
2.3.1 Approccio Lean Six Sigma per ridurre la durata della degenza dei pazienti con frattura del femore in un ospedale universitario.....	41
2.3.2 Applicazione del ciclo DMAIC e della modellazione matematica come strumenti per l'Health Technology Assessment in un ospedale universitario.....	44
2.3.3 Implementazione della fast track surgery nell'artroplastica dell'anca e del ginocchio utilizzando la metodologia Lean Six Sigma .....	47
2.3.4 Machine Learning e analisi di regressione per modellare la durata della degenza ospedaliera nei pazienti con frattura del femore .....	49
2.3.5 Modelli di regressione per studiare la degenza ospedaliera di pazienti che si sottopongono a intervento di valvuloplastica.....	52
2.3.6 Modello di regressione multipla per analizzare la degenza ospedaliera dei pazienti sottoposti ad appendicectomia laparoscopica .....	54
2.3.7 Migliorare le prestazioni del processo di ricovero applicando i principi del Lean Thinking .....	56
2.3.8 Analisi predittiva delle fratture di arto inferiore nell'unità operativa complessa di ortopedia con l'intelligenza artificiale: il caso di studio dell'AOU Ruggi .....	59
2.3.9 Analisi dei fattori di rischio delle infezioni chirurgiche mediante l'intelligenza artificiale.....	61
<b>3. Risultati.....</b>	<b>66</b>

3.1	Il nuovo modello di gestione: l’approccio “paziente-centrico” .....	66
3.2	Attori coinvolti nel progetto .....	67
3.3	Componenti del progetto .....	70
3.3.1	Componenti Software oggetto del Progetto .....	71
3.3.2	Caratteristiche Tecniche che compongono il software .....	72
3.3.2.1	Cartella territoriale .....	72
3.3.2.2	Centro Servizi .....	75
3.3.2.3	Sistema di Telemedicina .....	75
3.3.2.4	Data Ingestion .....	77
3.3.2.5	Dispositivi in uso .....	78
3.3.2.6	Sottosistema gateway domiciliare Health Access Point (HAP) .....	79
3.3.2.7	Modalità di controllo dei dispositivi .....	80
3.3.2.8	Sottosistema APP .....	81
3.3.2.9	Sharing dei Referti .....	82
3.3.2.10	Gestione accesso dei pazienti .....	82
3.3.2.11	Gestione Documentale WeLodge .....	82
3.3.2.12	Dossier .....	83
3.3.2.13	Fascicolo .....	83
3.3.2.14	WLExt .....	84
3.3.2.15	Notification Service .....	84
	<b>Discussioni e Conclusioni</b> .....	<b>86</b>
	<b>Acronimi</b> .....	<b>88</b>
	<b>Indice delle figure</b> .....	<b>91</b>
	<b>Indice delle Tabelle</b> .....	<b>92</b>
	<b>Bibliografia</b> .....	<b>93</b>

# Introduzione

Le patologie croniche, definite dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) come quelle patologie di lunga durata e a lenta progressione, sono tra le principali responsabili di malattie e decessi in Europa. Infatti, il 68% di tutti i decessi nel 2014 è stato causato da questo tipo di patologie (OMS, 2015), che sono le principali responsabili di morbilità, disabilità e mortalità. Le patologie croniche affliggono circa 24 milioni di persone in Italia. Queste condizioni hanno un impatto importante sulla qualità e sull'attesa di vita della popolazione. Tali malattie interessano tutte le fasi della vita, anche se i segmenti di popolazione più frequentemente colpiti sono gli anziani (ne soffre oltre l'85% degli ultrasettantacinquenni) e le donne, in particolare dopo i 55 anni. Le condizioni croniche sono rilevanti anche per i sistemi sanitari, poiché sono associate a un aumento dei costi sociali ed economici. Infatti, si stima che in Italia si spendano, complessivamente, circa 66,7 miliardi per la cronicità e, inoltre, stando alle proiezioni effettuate sulla base degli scenari demografici futuri elaborati dall'Istituto Nazionale di Statistica (Istat) e ipotizzando una prevalenza stabile nelle diverse classi di età, nel 2028 si spenderà circa 70,7 miliardi di Euro. Per ridurre il peso delle malattie croniche sull'assistenza sanitaria, sarebbero necessari modelli di assistenza che mobilitino (o reindirizzino) risorse economiche e professionali significative direttamente nella regione. Oltre a implementare programmi di prevenzione primaria, si potrebbero limitare i danni da ricaduta, peggioramento e disabilità avviando un trattamento precoce, prevenendo la progressione della malattia e promuovendo una corretta guarigione e una gestione appropriata del paziente. Il Servizio Sanitario Nazionale (SSN) ritiene che le sfide sanitarie orientate a migliorare la salute ed il benessere della popolazione potranno essere vinte attraverso una sinergia efficace tra gli strumenti della Sanità ed i tool e le metodologie caratteristiche dell'Information and Communication Technology (ICT), dando vita a quello che ad oggi è riassunto dall'acronimo Sanità Digitale.

L'obiettivo di questa tesi è, appunto, quello di sviluppare una piattaforma di e-Health che permetta di implementare un sistema di monitoraggio pervasivo che possa essere utilizzato in remoto sia per valutare lo stato di salute dei pazienti polipatologici cronici che per condividere i dati per creare servizi di medicina clinica e preventiva. Il funzionamento si basa sull'utilizzo e l'implementazione di algoritmi di analisi dei dati

sanitari (Data Analytics) in grado di fornire supporto al monitoraggio in remoto dei pazienti, basandosi sui dati acquisiti in tempo reale da “nodi sensore” biomedicali (che aggregano sensori wireless: Accelerometri MEMS, Giroscopi, Glucometri, Pulsossimetri, Sensori di pressione sanguigna, Sensori di CO2, ECG, EMG, EEG, in-body sensors, etc...), sui dati acquisiti dal personale medico attraverso attività di visita o da Basi di Dati già raccodate tramite il fascicolo sanitario elettronico (FSE).

Nei seguenti capitoli vengono descritte le fasi di realizzazione della succitata piattaforma che possono essere ricondotte a tre attività principali: attività di studio ed analisi che ha appunto riguardato lo studio ed analisi di patologie croniche polipatologiche con alti costi di gestione da parte del SSN monitorabili da casa in remoto, di sensori biomedicali non invasivi con tecnologia BLE per il monitoraggio real time in remoto, di Algoritmi di Data Analytics e loro applicabilità ai dati sanitari; attività di ingegnerizzazione, programmazione e pianificazione operativa dei test per l'utilizzo della piattaforma e-health di monitoraggio remoto e relativi algoritmi di intelligence che ha riguardato la valutazione dei dati sanitari che verranno integrati dal FSE con i dati monitorabili attraverso i nodi sensore biomedicali non invasivi in remoto, la scelta delle patologie croniche di interesse per il monitoraggio e la pianificazione degli alert che identificano una non corrispondenza dello stato di salute del paziente con eventi sentinella; infine, attività di validazione della piattaforma realizzata.

# 1. Stato dell'arte

## 1.1 Introduzione alla Digital Health

Il termine Digital Health, o eHealth, indica l'applicazione di diverse tecnologie informatiche e della telecomunicazione (ICT) nella gestione dei servizi sanitari per migliorare la salute dei pazienti [Iyawa et al., 2016]. Tali tecnologie consentono al cittadino di poter usufruire comodamente da casa di servizi essenziali di monitoraggio e prenotazione di visite e servizi sanitari. Nel dettaglio ci si riferisce ad un'ampia gamma di funzioni connesse alla sanità, comprese quelle riguardanti il rapporto tra medico e paziente. Tale rapporto, infatti, costituisce una parte essenziale nel processo di guarigione e uno studio ha rivelato che le capacità empatiche dei medici possono influenzare parametri oggettivi di laboratorio, lo sviluppo di complicanze e il benessere soggettivo di pazienti diabetici [Del Canale et al., 2012].

La eHealth rappresenta una nuova frontiera della comunicazione tra cittadino e strutture sanitarie che permette di rendere disponibili i servizi specialistici a tutti coloro che ne hanno la necessità, anche a chi non può beneficiare delle risorse sanitarie. Il sistema *e-health* permette una comunicazione più efficiente che innesca una serie di benefici: il cittadino impiega meno tempo per cercare un professionista in rete e ha la possibilità di avere un confronto diretto aumentando la fiducia verso il sistema e verso i professionisti stessi. Difatti, l'utilizzo della eHealth è un lavoro di squadra e il suo successo si basa sulla cooperazione tra i pazienti e i loro caregiver [Meskó et al., 2017].

La sanità in Rete contribuisce alla disponibilità di informazioni essenziali quando e dove necessario e assume crescente importanza con l'aumento della circolazione internazionale dei cittadini e del numero di pazienti. La Digital Health aiuta non solo a monitorare la salute dei pazienti [Baumann, 2016] ma consente anche alle famiglie di contribuire al processo monitorando la salute dei propri cari [Sonnier, 2016]. Le iniziative *e-health* migliorano l'accesso alle cure, ponendo il cittadino al centro dei sistemi sanitari. Contribuiscono, inoltre, ad accrescere l'efficienza generale e la sostenibilità del settore sanitario. Il tema della sanità in rete è da tempo al centro di numerose azioni a tutti i livelli: europeo, nazionale, regionale e locale, finalizzate alla diffusione dell'*e-health* quale strumento abituale per operatori, pazienti e cittadini per il miglioramento della qualità dell'assistenza e della produttività del settore sanitario.

Il concetto di salute digitale continua ad evolversi. Introdotto per la prima volta nel 2000 da Seth Frank [Frank, 2000], il concetto di salute digitale comprendeva in larga misura applicazioni e media incentrati su Internet per migliorare i contenuti medici, il commercio e la connettività [Mathews et al., 2019]. Il termine eHealth si è ampliato fino a comprendere un insieme molto più ampio di concetti e tecnologie scientifiche, tra cui la genomica, l'intelligenza artificiale, l'analisi, i wearables, le applicazioni mobili e la telemedicina<sup>1</sup>. Inoltre, le tecnologie per la salute digitale vengono applicate in modo molto più ampio in medicina per includere la diagnosi, il trattamento, il supporto decisionale clinico, la gestione delle cure e l'erogazione delle stesse. Nel 2018, l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha pubblicato una tassonomia dettagliata della salute digitale, articolando decine di sfaccettature di questo spazio in espansione<sup>2</sup>. Gli investimenti nel settore della eHealth sono enormi, con quasi 6 miliardi di dollari di finanziamenti nel 2017, in aumento rispetto ai 4,4 miliardi di dollari del 2016<sup>3</sup>. Solo per quanto riguarda le applicazioni sanitarie mobili, esistono più di 300.000 app per la salute, con oltre 200 app sanitarie aggiunte ogni giorno<sup>4</sup>. Ciò evidenzia il panorama sempre più voluminoso e ingombro in cui tutti gli attori della sanità - pazienti, fornitori, pagatori, industria e autorità di regolamentazione - devono navigare. La sfida è trovare soluzioni che forniscano un valore reale. Attualmente non esiste un meccanismo affidabile per identificare le soluzioni di Digital Health convalidate. Anche i pagatori non riescono a individuare facilmente la qualità in questo campo affollato. Le linee guida e la supervisione normativa sono limitate, e l'applicazione delle norme si limita alle aziende che fanno asserzioni sproporzionate rispetto alle evidenze o in cui le carenze applicative potrebbero comportare rischi per la sicurezza dei pazienti [Schoenfeld et al., 2016]. Sono stati proposti quadri di supervisione della eHealth, che si concentrano principalmente

---

<sup>1</sup> Rock Health. *2016 Year End Funding Report: A Reality Check for Digital Health*. (San Francisco, CA, Rock Health, 2017). <https://rockhealth.com/reports/2016-year-end-funding-report-a-reality-check-for-digital-health/>.

<sup>2</sup> World Health Organization. *Classification of digital health interventions v1. 0: a shared language to describe the uses of digital technology for health*. World Health Organization (2018).

<sup>3</sup> Rock Health. *2017 Year End Funding Report: The End of the Beginning of Digital Health*. <https://rockhealth.com/reports/2017-year-end-funding-report-the-end-of-the-beginning-of-digital-health/> (2018).

<sup>4</sup> IQVIA. *IQVIA Institute for Human Data Science Study: Impact of Digital Health Grows as Innovation, Evidence and Adoption of Mobile Health Apps Accelerate*. <https://www.iqvia.com/newsroom/2017/11/impact-of-digital-health-grows-as-innovation-evidence-and-adoption-of-mobile-health-apps-accelerate/> (2017).

sulla sicurezza del paziente [Lewis et al., 2014]. La sanità ha bisogno di un processo di validazione solido e trasparente per i prodotti di salute digitale. Tutti gli stakeholder del settore sanitario trarrebbero beneficio da un processo di validazione più standardizzato, obiettivo, rigoroso e trasparente. In particolare, i settori di convalida sarebbero la validazione tecnica (ad esempio, quanto accuratamente la soluzione misura ciò che dichiara?), la validazione clinica (ad esempio, la soluzione è in grado di migliorare gli esiti specifici della patologia?) e la validazione del sistema (ad esempio, la soluzione si integra nella vita dei pazienti, nei flussi di lavoro degli operatori e nei sistemi sanitari) [Mathews et al., 2019]. L'Assemblea Mondiale della Sanità del 2018 sulla Digital Health chiedeva all'OMS di fornire agli Stati membri una guida normativa per informare l'adozione di interventi di eHealth basati sull'evidenza. Nell'ambito della risoluzione, gli Stati membri chiedevano specificamente:

*“... che l'OMS faccia leva sui suoi punti di forza, sviluppando linee guida per la salute digitale, tra cui, ma non solo, la protezione e l'utilizzo dei dati sanitari, sulla base delle sue linee guida esistenti e degli esempi di successo dei programmi globali, regionali e nazionali, anche attraverso l'identificazione e la promozione delle best practices, come gli interventi e gli standard di salute digitale basati sull'evidenza<sup>5</sup>”.*

L'obiettivo principale della linea guida<sup>6</sup> poi creata è presentare raccomandazioni basate su una valutazione critica delle evidenze sugli interventi emergenti di eHealth che contribuiscono al miglioramento del sistema sanitario, compresa una valutazione dei benefici, dei danni, dell'accettabilità, della fattibilità, utilizzo delle risorse e considerazioni sull'equità. Ai fini della linea guida, le raccomandazioni esaminano la misura in cui gli interventi sanitari digitali disponibili tramite dispositivi mobili sono in grado di affrontare le sfide del sistema sanitario a diversi livelli di copertura lungo il percorso verso la copertura sanitaria universale (Universal Health Coverage UHC). Esaminando le evidenze dei diversi interventi digitali e valutando i rischi rispetto alle opzioni comparabili, la linea guida si propone di fornire ai responsabili delle politiche sanitarie e agli altri stakeholder raccomandazioni e considerazioni sull'implementazione per fare investimenti consapevoli in interventi di Digital Health. Questa linea guida invita

---

<sup>5</sup> Agenda item 12.4. Digital health resolution. In: Seventy-first World Health Assembly, Geneva, 26 May 2018. Geneva: World Health Organization; 2018 (A71/VR/7; [http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/WHA71/A71\\_R7-en.pdf](http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA71/A71_R7-en.pdf), accessed 21 November 2018).

<sup>6</sup> [http://www.lucavitaleassociati.it/files/1558358573\\_11529-all1.pdf](http://www.lucavitaleassociati.it/files/1558358573_11529-all1.pdf)

i lettori a riconoscere che gli interventi di sanità digitale non sostituiscono sistemi sanitari funzionanti e che esistono limitazioni significative a ciò che la sanità digitale è in grado di affrontare. Gli interventi di sanità digitale dovrebbero integrare e migliorare le funzioni del sistema sanitario attraverso meccanismi quali l'accelerazione dello scambio di informazioni. Tuttavia, la sanità digitale non sostituirà le componenti fondamentali necessarie ai sistemi sanitari, come il personale sanitario, i finanziamenti, la leadership e la governance e l'accesso ai farmaci essenziali<sup>7</sup>. È necessario comprendere quali sfide del sistema sanitario possono essere realisticamente affrontate dalle tecnologie digitali, insieme a una valutazione della capacità dell'ecosistema di assorbire tali interventi digitali, per informare gli investimenti nella sanità digitale. La linea guida citata fornisce raccomandazioni per l'implementazione di alcuni servizi:

- Notifica del certificato di nascita tramite dispositivi mobili;
- Notifica del certificato di morte tramite dispositivi mobili;
- Segnalazione delle notifiche di stoccaggio e gestione dei prodotti farmaceutici tramite dispositivi mobili;
- Telemedicina client-to-provider;
- Telemedicina provider-to-provider;
- Comunicazioni con pazienti target mediante dispositivi mobili;
- Supporto al decision-making degli operatori sanitari tramite dispositivi mobili;
- Tracciabilità digitale dello stato di salute e dei servizi al cliente (digital tracking);
- Integrazione della tracciabilità digitale con il supporto di decision-making e le comunicazioni con pazienti target;
- Training digitale per gli operatori sanitari tramite dispositivi mobili (mobile learning).

Il principale vantaggio della eHealth è la possibilità di garantire un'interconnessione completa, non più legata al luogo di una struttura o agli orari in cui è possibile prenotare una visita medica. Al contrario, la notevole espansione delle soluzioni per la telemedicina e la nascita di soluzioni innovative, hanno portato ad una partecipazione informata da

---

<sup>7</sup> Monitoring the building blocks of health systems: a handbook of indicators and their measurement strategies. Geneva: World Health Organization; 2010.

parte dei pazienti e ha incrementato il loro benessere personale. Inoltre, si sta ampliando l'interesse generale dei sistemi sanitari per velocizzare il processo di digitalizzazione.

Così facendo si ottiene un duplice vantaggio non indifferente: vengono ridotti i costi effettivi delle cure e, contemporaneamente, si garantisce una maggior accuratezza di diagnosi e procedure. Ma non solo, poter avere a disposizione dei medici con cui consultarsi e mettere a disposizione su un network i propri servizi a favore dei pazienti, permette la prevenzione di condizioni mediche gravi e un adeguato supporto alla gestione delle loro patologie.

I servizi principali della sanità digitale sono:

- **la ricetta elettronica.** Il concetto di ricetta elettronica è un concetto rivoluzionario e fondamentale per snellire le attività rese all'interno degli ambulatori, anche se non sarà un'abitudine semplice da accettare per i cittadini italiani legati alle vecchie ricette cartacee. Con la ricetta elettronica si evita prima di tutto l'errore frequente che si verifica nel momento in cui vengono prescritti i farmaci. Spesso, infatti, è il farmacista a dover avere la capacità di interpretare la scrittura del medico di base per riuscire a capire di quale farmaco il paziente ha bisogno. Un altro vantaggio è legato al fatto che la ricetta elettronica permette allo Stato un controllo maggiore e un risparmio sui costi, dal momento che la ricetta elettronica costa molto meno rispetto a quella tradizionale che va stampata. In ultima analisi, la ricetta elettronica permette di semplificare le operazioni di farmacovigilanza e di controllo effettuate, ad esempio, dalle ASL italiane. La legge, infatti, prevede che tutte le ricette prodotte e consegnate nelle strutture sanitarie debbano essere controllate.
- **la cartella clinica elettronica.** Essa è uno strumento molto utile per contenere lo storico della vita sanitaria dei pazienti interessati. Il trasferimento dei dati tra pazienti e professionisti sanitari è così agevolato dagli strumenti digitali disponibili. Naturalmente anche in questo ambito è molto importante la questione legata alla privacy. Il continuo sviluppo del significato di privacy e protezione di dati personali nonché della tutela stessa è causato proprio dall'evoluzione della tecnologia. È quindi indispensabile stabilire in principio chi ha i permessi per consultare i quadri clinici;

- **la Telemedicina.** Il settore della telemedicina permette a strutture e medici di comunicare facilmente sia con pazienti che con altri professionisti senza essere presenti fisicamente, ottimizzando tempi e risorse. Trattandosi di dati sensibili si entra in un contesto molto spinoso, in quanto va garantita ad ogni livello e settore la privacy di ogni paziente. Perciò è importante che le aziende creino delle policy corredate di procedure per il consenso, in linea con le normative giuridiche. Inoltre, in questo particolare ambito, tendenzialmente si utilizzano dei servizi *in cloud* per conservare i dati sanitari. Quindi è molto importante essere ben aggiornati sugli standard di riservatezza che le informative privacy impongono.

## 1.2 Cartella clinica elettronica

La Cartella Clinica Elettronica (CCE), introdotta per la prima volta con D.L. del 9 Febbraio 2012 n.5 con modificazioni della legge del 4 Aprile 2012 n.35, viene definita come “diario diagnostico-terapeutico in cui sono annotati i dati anagrafici ed anamnestici del paziente, gli esami obiettivi, di laboratorio e specialistici, le terapie praticate, nonché l’andamento, gli esiti e gli eventuali postumi della malattia<sup>8</sup>” [Lanciani, 2013].

Le cartelle cliniche, siano esse cartacee o elettroniche, hanno molteplici scopi nell'ambito dell'assistenza sanitaria. La loro funzione è quella di creare una base per la documentazione storica, supportare la comunicazione tra i fornitori, anticipare i problemi di salute futuri, registrare le misure preventive standard, identificare le deviazioni dalle tendenze previste, fornire una documentazione legale e supportare la ricerca clinica [Shortliffe, and Barnett, 2001]. Tuttavia, le cartelle cliniche cartacee presentano dei limiti: possono essere inaccessibili quando vengono utilizzate da altri o se vengono smarrite, possono mancare dei dati nelle cartelle a causa di una svista dell'operatore sanitario, i dati possono essere difficili da leggere, le cartelle aumentano di dimensioni con il passare del tempo, c'è una registrazione ridondante dei dati in luoghi diversi ed è noioso estrarre i dati per la ricerca clinica. Le CCE sono quindi considerate una soluzione a queste carenze delle cartelle cliniche cartacee [Zhang and Zhang, 2016]. Da un punto di vista assistenziale, la CCE dovrebbe migliorare l'accuratezza delle informazioni sulle cure dei pazienti, supportare il processo decisionale clinico e migliorare l'accessibilità delle informazioni sanitarie dei pazienti per la continuità delle cure nello spazio e nel tempo;

---

<sup>8</sup> Cass., Sez. Un. pen., 11 luglio 1992, n. 7958

da un punto di vista manageriale, invece, essa può generare statistiche sull'assistenza sanitaria, fondamentali per la gestione e la pianificazione dei servizi sanitari, migliorando così la qualità dei dati sanitari di routine nei sistemi sanitari [Fitzpatrick and Ellingsen, 2013].

L'AgID, Agenzia per l'Italia Digitale, che si batte per portare l'Italia ad un livello di digitalizzazione equiparabile al livello standard globale, si è mossa anche per regolare la normativa riguardo i processi di formazione e conservazione in ambito sanitario. Dal 1 Gennaio 2022 sono difatti diventate obbligatorie le “Linee Guida sulla formazione, gestione e conservazione dei documenti informatici” delineate proprio dall'AgID, utili soprattutto per comprendere la differenza tra cartella clinica digitale e la gestione elettronica della cartella clinica. La legge prevede e predilige la gestione elettronica delle pratiche cliniche attraverso l'utilizzo della cartella clinica digitale e i sistemi di prenotazione online (art.47-bis del decreto-legge 5/2021). La vera svolta avviene nel 1° gennaio 2013 quando la conservazione delle cartelle cliniche può essere effettuata anche unicamente in formato digitale. Avendo dato una vera e propria validità giuridica alla conservazione digitale della cartella clinica, la validità legale del documento elettronico nel tempo resta sempre giuridicamente rilevante. Inoltre, il codice dell'amministrativo digitale (CAD) ha reso obbligatorio nel 2016 il Regolamento UE con l'eIDAS “Electronic IDentification, Authentication and Trust services”: all'interno dell'Unione Europea, i certificati e i documenti digitali dovranno essere identificati tramite servizi fiduciari come quello della firma elettronica. Una regola volta anche al voler semplificare il processo di firma.

Per una corretta implementazione della CCE si dovrebbe tener conto di alcuni requisiti fondamentali [Dick and Steen, 1991]: il contenuto deve essere sistematizzato e organizzato come base per ogni successiva elaborazione e per garantire un adeguato livello di qualità; facilità di immissione dei dati e rapido recupero degli stessi; deve essere dotata di opportune connessioni, ad esempio collegamenti con altri sistemi informativi, con messaggistica standard per scambio di ordini/risultati o per prenotazioni (radiologia, laboratorio ecc.) o anche trasferibilità delle informazioni tra specialisti e luoghi diversi; capacità di generare facilmente rapporti e documentazione; la sicurezza: rispetto della riservatezza dei dati contro possibilità di lettura ed uso non autorizzati, controllo delle

autorizzazioni e dei mandati per l'introduzione o la modifica dei dati, protezione dei dati verso perdite o modifiche accidentali (back-up) [Mori and Consorti, 2003].

In definitiva, la cartella clinica è l'insieme dei documenti che contengono tutte le informazioni relative ad un ricovero ospedaliero e i pazienti dimessi ne hanno bisogno per conoscere cosa è stato fatto durante la degenza, per valutare la necessità di ulteriori indagini diagnostiche e di cure, per esigenze medico-legali. Dunque, per ogni ricovero viene prodotta una cartella clinica. Esiste poi, uno strumento che contiene tutte le cartelle cliniche del paziente e non solo che prende il nome di Fascicolo Sanitario Elettronico (FSE), le cui caratteristiche vengono descritte nel paragrafo seguente.

### **1.3 Fascicolo Sanitario Elettronico**

L'articolo 12 del Decreto-Legge del 18 Ottobre 2012 n° 179<sup>9</sup> definisce il Fascicolo Sanitario Elettronico (FSE) come *“l'insieme dei dati e documenti digitali di tipo sanitario e sociosanitario generati da eventi clinici presenti e trascorsi, riguardanti l'assistito, riferiti anche alle prestazioni erogate al di fuori del Servizio Sanitario Nazionale”*. Esso copre l'intera vita del paziente, è alimentato in maniera continuativa dai soggetti che prendono in cura l'assistito nell'ambito del Servizio sanitario nazionale (SSN) e dei servizi sociosanitari regionali. Il FSE è costituito, previo consenso dell'assistito, dalle Regioni e Province Autonome per le finalità di prevenzione, diagnosi, cura e riabilitazione<sup>10</sup>. Nell'ottica di supportare e ottimizzare i processi operativi del settore sanitario, il Ministero della Salute ha redatto delle Linee Guida Nazionali<sup>11</sup> che identificano i seguenti ambiti di applicazione del FSE:

- il supporto a scenari e processi di cura: in quanto rende disponibile la storia clinica del paziente a tutti gli attori coinvolti;
- il supporto all'emergenza/urgenza in quanto permette ad un operatore sanitario di inquadrare un paziente a lui sconosciuto durante il contatto in emergenza/urgenza;
- il supporto per la continuità delle cure: in quanto permette a diversi operatori che hanno già in carico un paziente di essere consapevoli delle iniziative diagnostiche e terapeutiche portate avanti dai colleghi;

---

<sup>9</sup> Modificato da: Decreto-legge del 27/01/2022 n. 4 Articolo 21.

<sup>10</sup> <https://www.info.asl2abruzzo.it/files/pacchetto-fse1.pdf>

<sup>11</sup> [https://www.salute.gov.it/imgs/C\\_17\\_pubblicazioni\\_1465\\_allegato.pdf](https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_1465_allegato.pdf)

- il supporto alle attività gestionali ed amministrative correlate ai processi di cura: in quanto permette di condividere tra gli operatori le informazioni amministrative (es. prenotazioni di visite specialistiche, ricette, etc.) od organizzative/ausiliarie per le reti di supporto ai pazienti nelle cronicità e/o nella riabilitazione.

Inoltre, secondo le stesse Linee Guida Nazionali<sup>11</sup>, il FSE deve contenere:

- dati identificativi dell'anagrafica dell'assistito;
- dati amministrativi relativi all'assistenza;
- documenti sanitari e sociosanitari;
- patient summary o profilo sanitario sintetico;
- taccuino personale del cittadino;
- dichiarazione di volontà alla donazione di organi e tessuti (autocertificazione-D.M. 8 aprile 2000).

## 1.4 Telemedicina

La telemedicina è l'uso delle ICT per fornire servizi sanitari, soprattutto quando la distanza è un fattore critico per l'accesso all'operatore sanitario [Maldonado et al.,2016]. Dal 1879, anno in cui è stato documentato il primo consulto medico telefonico in un articolo pubblicato sulla rivista Lancet<sup>12</sup>, la telemedicina e il suo impiego come strumento per migliorare l'assistenza sanitaria sono in continua espansione. La telemedicina fornisce un ambiente virtuale che consente l'interazione a distanza tra gli operatori sanitari e i loro pazienti, e tra gli stessi operatori sanitari. Questa particolare caratteristica, che va oltre gli standard convenzionali, cambia i paradigmi e ha implicazioni etiche e legali in ogni Paese in cui viene utilizzata, soprattutto in relazione alla riservatezza dei dati dei pazienti [Craig and Petterson, 2005]. In Italia, l'Assemblea generale del Consiglio Superiore di Sanità ha approvato le prime linee di indirizzo nazionali sulla Telemedicina il 10 luglio 2012. Successivamente, il 20 febbraio 2014, al fine di garantire “uno sviluppo coordinato, armonico e coerente della telemedicina nell'ambito del SSN” è stata siglata l'Intesa tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano sul documento recante “Telemedicina - Linee di indirizzo nazionali”. Facendo seguito a questa intesa e ai

---

<sup>12</sup> Notes, short comments, and answers to correspondents. Lancet. 1879;114(2935):819-22. doi: 10.1016/S0140-6736(02)47536-8. » [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(02\)47536-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)47536-8)

Rapporti dell'Istituto Superiore di Sanità COVID-19 n. 12/2020 “Indicazioni ad interim per servizi assistenziali di telemedicina durante l'emergenza sanitaria COVID-19” del 13 aprile 2020 e n.60/2020 “Indicazioni ad interim per servizi sanitari di telemedicina in pediatria durante e oltre la pandemia COVID-19” del 10 ottobre 2020, nella riunione della Cabina di regia del Nuovo Sistema Informativo Sanitario (NSIS) del 28 luglio 2020 il Ministero della salute e le Regioni e Province autonome di Trento e Bolzano hanno condiviso la necessità di fornire indicazioni uniformi sull'intero territorio nazionale per l'erogazione delle prestazioni a distanza, con particolare riguardo alle attività specialistiche, estendendo la pratica medica e assistenziale oltre gli spazi fisici in cui usualmente si svolge secondo le tradizionali procedure, anche in relazione alle iniziative avviate da alcune regioni nel periodo dell'emergenza Covid<sup>13</sup>. Le succitate linee di indirizzo nazionali sulla Telemedicina definiscono, classificano, caratterizzano e descrivono i servizi di telemedicina. Esse sintetizzano le principali motivazioni e benefici attesi che spingono allo sviluppo ed all'adozione di tecniche e strumenti di Telemedicina:

- Equità di accesso all'assistenza sanitaria. L'equità dell'accesso e la disponibilità di una assistenza sanitaria qualificata in aree remote possono essere notevolmente incrementate dall'utilizzo della Telemedicina. Si pensi al mare, alle piccole isole, alla montagna ma anche semplicemente ad aree rurali poco collegate alle città di riferimento.
- Migliore qualità dell'assistenza garantendo la continuità delle cure. A questa motivazione è legata tutta la Telemedicina mirata a portare direttamente presso la casa del paziente il servizio del medico, senza che questo si allontani dal suo studio e senza che il paziente stesso sia costretto a muoversi.
- Migliore efficacia, efficienza, appropriatezza. La sfida dei sistemi sanitari dei prossimi anni, legata all'invecchiamento della popolazione ed alla prevalenza delle malattie croniche sull'acuzie, deve essere affrontata anche attraverso un miglior uso del sistema, supportato dall'ICT.
- Contenimento della spesa. Uno dei vantaggi dei nuovi modelli organizzativi basati sulla Telemedicina è rappresentato da una potenziale razionalizzazione dei processi sociosanitari con un possibile impatto sul contenimento della spesa

---

<sup>13</sup><https://www.salute.gov.it/portale/ehealth/dettaglioContenutiEHealth.jsp?lingua=italiano&id=5525&area=eHealth&menu=telemedicina>

sanitaria, riducendo il costo sociale delle patologie. Se correttamente utilizzati, i servizi di Telemedicina possono contribuire a una trasformazione del settore sanitario ed a un cambiamento sostanziale dei modelli di business che ad esso sottendono.

La pandemia Covid-19 ha reso necessaria la riorganizzazione del SSN, soprattutto a livello territoriale. Con l'obiettivo di limitare il contagio, nella prima fase di gestione dell'emergenza sanitaria, sono state sospese le visite specialistiche, di controllo e gli interventi di elezione. Questo ha comportato, verosimilmente, una diminuzione dell'assistenza rivolta alle persone con patologie croniche, spesso multiple, aumentandone la condizione di fragilità. Questa situazione di indubbia criticità rappresenta anche un'opportunità unica per favorire l'attivazione degli strumenti di sanità digitale, per un servizio sanitario più in linea con i tempi e le necessità individuali e dell'organizzazione<sup>14</sup>. In questo contesto di emergenza sanitaria la telemedicina interviene sfruttando le caratteristiche delle trasmissioni telematiche assistite da sistemi software per scambiare informazioni cliniche e raggiungere in videochiamata i soccorritori, ampliando le possibilità collaborative all'interno della rete sanitaria. Ciò consente di agevolare la gestione da parte dei sanitari dei pazienti critici direttamente sul luogo del recupero o nei più vicini presidi ospedalieri o strutture sanitarie, anche se sprovvisti dei servizi specialistici.

Al fine di poter ricondurre i servizi di telemedicina ai Livelli Essenziali di Assistenza (LEA) nell'ambito dei quali vengono erogati e quindi alle regole amministrative che devono essere applicate a tali prestazioni (in termini di tariffa, modalità di rendicontazione, compartecipazione alla spesa) è importante chiarire le differenze tra le diverse tipologie di prestazione. Vengono individuate numerose prestazioni erogate a distanza, ognuna delle quali, deve essere ricondotta al medesimo livello assistenziale che ne vede l'erogazione anche in presenza del paziente. Per quel che riguarda le prestazioni di tipo ambulatoriale, le interazioni a distanza possono avvenire tra medico e paziente, tra medici o tra medici e altri operatori sanitari. Esse si suddividono in:

---

<sup>14</sup> “Indicazioni nazionali per l'erogazione di prestazioni in telemedicina. Accordo Stato-Regioni” 27 ottobre 2020 – Versione 4.4.

- **Televisita:** è un atto sanitario in cui il professionista interagisce a distanza in tempo reale con il paziente, con il supporto eventuale di un caregiver. Durante la Televisita, un operatore sanitario che si trovi vicino al paziente può assistere il medico e/o aiutare il paziente e deve sempre essere garantita la possibilità di scambiare in tempo reale dati clinici, referti medici, immagini, audio-video, relativi al paziente. Inoltre, l'anamnesi può essere raccolta per mezzo della videochiamata. L'attivazione del servizio di telemedicina richiede l'adesione preventiva del paziente o di un familiare autorizzato al fine di confermare la disponibilità di un contatto telematico per la interazione documentale/informativa con lo specialista ed accedere ad un sistema di comunicazione remota secondo le specifiche tecniche e le normative vigenti in materia di privacy e sicurezza. Il collegamento deve comunque avvenire in tempo reale e consentire di vedere il paziente e interagire con esso, eventualmente, qualora necessario, anche avvalendosi del supporto del caregiver presso il paziente nella gestione della comunicazione.
- **Teleconsulenza:** è un atto medico in cui il professionista interagisce a distanza con uno o più medici per dialogare, anche tramite una videochiamata, riguardo la situazione clinica di un paziente, basandosi primariamente sulla condivisione di tutti i dati clinici, i referti, le immagini, gli audio-video riguardanti il caso specifico. Tutti i suddetti elementi devono essere condivisi per via telematica sotto forma di file digitali idonei per il lavoro che i medici in teleconsulto ritengono necessari per l'adeguato svolgimento di esso. Il teleconsulto tra professionisti può svolgersi anche in modalità asincrona, quando la situazione del paziente lo permette in sicurezza. Quando il paziente è presente al teleconsulto, allora esso si svolge in tempo reale utilizzando le modalità operative analoghe a quelle di una televisita e si configura come una visita multidisciplinare. Lo scopo del teleconsulto è quello di condividere le scelte mediche rispetto a un paziente da parte dei professionisti coinvolti e rappresenta anche la modalità per fornire la second opinion specialistica ove richiesto. Il teleconsulto contribuisce alla definizione del referto che viene redatto al termine della visita erogata al paziente, ma non dà luogo ad un referto a sé stante.

- Teleassistenza: è un atto professionale di pertinenza della relativa professione sanitaria e si basa sull'interazione a distanza tra il professionista e paziente/caregiver per mezzo di una videochiamata, alla quale si può all'occorrenza aggiungere la condivisione di dati, referti o immagini. Il professionista che svolge l'attività di teleassistenza può anche utilizzare idonee app per somministrare questionari, condividere immagini o video tutorial su attività specifiche. Lo scopo della teleassistenza è quello di agevolare il corretto svolgimento di attività assistenziali, eseguibili prevalentemente a domicilio. La teleassistenza è prevalentemente programmata e ripetibile in base a specifici programmi di accompagnamento del paziente.
- Telerefertazione: è una relazione rilasciata dal medico che ha sottoposto un paziente a un esame clinico o strumentale il cui contenuto è quello tipico delle refertazioni eseguite in presenza e che viene scritta e trasmessa per mezzo di sistemi digitali e di telecomunicazione. Il medico esegue e invia il telereferto in tempi idonei alle necessità cliniche del paziente e in modo concorde con il medico che ha richiesto l'esame clinico o strumentale. Il telereferto può essere rilasciato successivamente all'esecuzione tradizionale in presenza dell'esame clinico o strumentale, quando ciò sia utile al paziente. Il telereferto può essere rilasciato all'interno di un adeguato, efficace e sicuro processo di gestione a distanza dell'esame clinico o strumentale (telegestione), nel quale il medico che esegue il telereferto sia distante dal luogo di esecuzione dell'esame, possa avvalersi secondo i casi della collaborazione del medico richiedente o di un sanitario addetto situati presso il paziente, possa comunicare con essi in tempo reale per via telematica/telefonica. Il telereferto formalizza la telediagnosi con firma digitale validata del medico responsabile dello stesso. Il medico richiedente dovrà mantenere informato il medico che ha eseguito il telereferto sull'andamento clinico del paziente. Le strutture sanitarie devono preventivamente effettuare prove di idoneità all'uso clinico delle attrezzature, del hardware e software e in esercizio prove di funzionamento a intervalli regolari e dopo ogni intervento rilevante di manutenzione o aggiornamento. Esse devono inoltre garantire la corretta archiviazione all'interno di un sistema di interoperabilità del materiale prodotto dall'esame e del referto correlato, che permetta al personale sanitario di

richiamare e confrontare quanto eseguito in precedenza secondo le necessità, facilitando la collaborazione territoriale.

## **1.5 Patologie croniche**

L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) definisce le patologie croniche come quelle patologie che presentano una o più delle seguenti caratteristiche: sono permanenti, lasciano una disabilità residua, sono causate da un'alterazione patologica non reversibile, richiedono una preparazione speciale del paziente per la riabilitazione o si può prevedere che richiedano un lungo periodo di supervisione, osservazione o cura [Zwar et al., 2006]. Rispondere al peso delle malattie croniche rappresenta una sfida per tutti i sistemi sanitari. Con l'invecchiamento della popolazione e i progressi dell'assistenza sanitaria che consentono la sopravvivenza di persone affette da patologie un tempo mortali, la prevalenza delle patologie croniche è in aumento in molti Paesi (Yach et al., 2004). Nell'Unione Europea (UE), nel 2006, oltre il 40% della popolazione di età pari o superiore ai 15 anni ha riferito di avere un problema di salute di lunga durata e uno su quattro ha ricevuto un trattamento medico a lungo termine (TNS Opinion & Social, 2007). Altri studi hanno rilevato che la prevalenza di disturbi cronici comuni è risultata essere di circa il 50% tra gli adulti di età pari o superiore ai 18 anni in sette Paesi ad alto reddito, tra cui Germania, Paesi Bassi e Regno Unito (Schoen et al., 2007). Sebbene l'aumento del carico di malattie croniche sia dovuto, in parte, all'invecchiamento della popolazione, è importante riconoscere che tali condizioni non sono limitate alla popolazione anziana. Un numero crescente di bambini e giovani sviluppa una qualche forma di problema di salute cronico (Barnett et al., 2012; Van Cleave et al., 2010), e si stima che oltre l'80% della mortalità prematura sia attribuibile a malattie non trasmissibili in Europa (Institute for Health Metrics and Evaluation, 2013). Valutare con precisione il livello, la distribuzione e la natura del carico di malattie croniche in Europa rimane una sfida (Pomerleau et al., 2008); tuttavia, è chiaro che le malattie croniche sono importanti e incidono notevolmente sugli anni di vita vissuti in buona salute [Nolte et al., 2014]. Nei Paesi ad alto reddito, i disturbi mentali (ad esempio, depressione e disturbi d'ansia), i disturbi muscolo-scheletrici (ad esempio, dolore alla schiena), la broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) o l'asma, e il diabete, sono tra le principali cause di disabilità cronica, con il diabete destinato ad aumentare ulteriormente di importanza nei prossimi due decenni,

soprattutto a fronte di livelli crescenti di sovrappeso e obesità (Danaei et al., 2013; Finucane et al., 2011). Le implicazioni per i sistemi sanitari e per la società nel suo complesso sono notevoli. Le malattie croniche rappresentano un onere considerevole per le economie nazionali, con costi associati stimati fino al 7% del prodotto interno lordo di un Paese (Suhrcke et al., 2006). I costi sociali derivano in parte dai costi diretti dell'assistenza sanitaria, compresi i farmaci e gli interventi potenzialmente costosi, con ulteriori costi indiretti derivanti, ad esempio, dall'aumento dell'assenteismo e dalla riduzione della produttività sul lavoro (Suhrcke et al., 2008). Queste sfide si aggiungono alla complessità dei sistemi sanitari, che richiedono misure efficaci per prevenire le malattie, riducendo i principali fattori di rischio di malattie croniche (Novotny, 2008), e allo stesso tempo fornire servizi per soddisfare le esigenze causate dai problemi di salute cronici, assicurando così che le persone con malattie consolidate possano partecipare alla società. Gli obiettivi dell'assistenza per le persone affette da patologie croniche non sono la guarigione, ma il miglioramento dello stato funzionale, la riduzione al minimo dei sintomi angoscianti, il prolungamento della vita attraverso la prevenzione secondaria e il miglioramento della qualità della vita (Grumbach, 2003). È improbabile che questi obiettivi vengano raggiunti attraverso il tradizionale modello di assistenza acuta ed episodica, che tende a vedere il paziente come destinatario passivo delle cure e in cui il trattamento mira al ritorno alla normalità (Holman and Lorig, 2000). In particolare, quando le persone hanno problemi di salute multipli, che creano una serie di bisogni diversi e a volte contraddittori, il modello di assistenza convenzionale è insufficiente (Piette et al., 2004). È invece necessario un modello di erogazione che preveda l'apporto coordinato di un'ampia gamma di professionisti della salute per un periodo di tempo prolungato e che metta i pazienti al centro come co-produttori di cure per ottimizzare i risultati di salute (Nolte and McKee, 2008). Il crescente riconoscimento di questa necessità sta portando molti Paesi a esplorare nuovi approcci all'erogazione dell'assistenza sanitaria in grado di superare i confini tra professioni, fornitori e istituzioni e quindi di fornire un supporto adeguato ai pazienti con problemi di salute di lunga durata. Nei successivi paragrafi saranno descritte le patologie croniche target considerate per il presente progetto di dottorato.

### **1.5.1 Scompenso cardiaco**

Lo scompenso cardiaco è una sindrome di disfunzione cardiaca in cui il cuore non è in grado di soddisfare le richieste dell'organismo alle normali pressioni di riempimento [Lindenfeld et al., 2010]. Le alterazioni neuroumorali ed emodinamiche compensatorie a breve termine determinano effetti deleteri a lungo termine, caratterizzati da un aumento del volume ematico, da un aumento delle resistenze vascolari sistemiche e polmonari e, in ultima analisi, da una riduzione della contrattilità, che si traduce in ritenzione di liquidi, dispnea e affaticamento. Questa disfunzione cardiaca può essere dovuta a disfunzione sistolica e/o diastolica. Lo scompenso cardiaco può anche essere suddiviso in scompenso cardiaco con bassa frazione di eiezione ventricolare sinistra e scompenso cardiaco con frazione di eiezione ventricolare sinistra conservata. La disfunzione cardiaca può provocare e perpetuare una serie di meccanismi di compensazione come l'ipertrofia, la fibrosi e l'apoptosi dei cardiomiociti, la dilatazione delle camere ventricolari, la tachicardia, la vasocostrizione periferica e le alterazioni dell'omeostasi sodio/acqua e della filtrazione glomerulare renale. A livello sistemico, lo scompenso cardiaco è associato a un aumento dei livelli circolanti di catecolamine, angiotensina II, fattore di necrosi tumorale (TNF)- $\alpha$  e di altri ormoni neuroendocrini e citochine infiammatorie. Nonostante la natura progressiva dello scompenso cardiaco, le attuali terapie farmacologiche e con dispositivi possono migliorare e persino invertire il rimodellamento cardiaco e altri cambiamenti fisiologici compensatori, migliorando la sopravvivenza, riducendo i sintomi e diminuendo le ospedalizzazioni ripetute [Morrissey et al., 2011]. I fattori di rischio per lo sviluppo dello scompenso cardiaco includono l'ipertensione, il diabete mellito e la malattia coronarica/infarto miocardico [Jessup et al., 2009]. Naturalmente, alcune eziologie derivano da un processo infiltrativo come la sarcoidosi, l'amiloidosi o il sovraccarico di ferro, mentre altre sono geneticamente determinate, come la malattia di Fabry, la distrofia muscolare e la non-compattazione del ventricolo sinistro. Anche precedenti cardiomiopatie acute, come la miocardite e la cardiomiopatia peripartum, possono evolvere in scompenso cardiaco cronico. Infine, non tutti i pazienti con disfunzione sistolica o diastolica presentano segni o sintomi di scompenso cardiaco. La gestione dello scompenso cardiaco non può più limitarsi al sollievo dei sintomi. I processi che contribuiscono alla disfunzione ventricolare sinistra possono progredire indipendentemente dallo sviluppo dei sintomi. Il trattamento per prevenire o ritardare la

progressione della disfunzione ventricolare sinistra può quindi essere molto diverso da quello volto ad alleviare i sintomi e a migliorare la qualità di vita del paziente. Poiché i sintomi sono solo debolmente correlati alla gravità della disfunzione ventricolare sinistra, sebbene la disfunzione stessa sia strettamente legata alla mortalità, la valutazione del rischio di un paziente e la scelta della terapia migliore richiedono la comprensione dei meccanismi sia della disfunzione ventricolare sinistra sia del complesso di sintomi che viene chiamata insufficienza cardiaca congestizia [Cohn, 1996].

Lo scompenso cardiaco è un importante problema di salute pubblica, con una prevalenza di oltre 23 milioni di persone in tutto il mondo e in aumento con l'invecchiamento della popolazione [Mozaffarian et al., 2015; Ho et al., 1993]. La maggior parte dei ricoveri per scompenso cardiaco acuto è attribuibile a una scarsa autocura, tra cui la mancanza di conoscenze, la non aderenza a una dieta o a farmaci adeguati e la mancata autogestione dei sintomi. Recenti studi sulla gestione extraospedaliera di questi pazienti hanno dimostrato miglioramenti nella prognosi e nella qualità di vita [Yancy et al., 2013; Currie et al., 2015; Lainscak et al., 2011]. Tuttavia, nella pratica, gli ostacoli alla gestione dell'autocura, come l'insufficiente feedback personalizzato in tempo reale ai pazienti riguardo al peso corporeo, all'equilibrio dei liquidi e all'attività fisica, ne limitano l'efficacia [Mead et al., 2010; Inglis et al., 2011]. La valutazione frequente dei parametri fisiologici correlati all'aggravamento della patologia e la gestione remota della malattia, favorita dai progressi dei sistemi di telemonitoraggio basati sulle tecnologie dell'informazione e della comunicazione (ICT), possono rappresentare un approccio per superare i limiti dell'autogestione. Consentendo la diagnosi precoce dello scompenso cardiaco e intervenendo tempestivamente, è possibile ottenere un miglioramento degli esiti e una riduzione dei costi medici per i pazienti affetti da esso [Jerant et al., 2001].

Il presente progetto per la suddetta malattia si pone i seguenti obiettivi:

- migliorare la gestione delle criticità acute e subacute tramite il monitoraggio mini invasivo (personale o ambientale) in tempo reale dello stato della patologia e delle performance complessive. Così facendo si andrebbe ad intervenire anche sull'appropriatezza dei ricoveri;
- controllo ed empowerment del paziente per quanto attiene la gestione della compliance e della persistenza rispetto alla terapia, alla dieta, all'attività fisica;

- il monitoraggio a valenza epidemiologica e clinica, e l'intervento relativo agli episodi intercorrenti infettivi, con riferimento specifico alla pandemia in atto da SARS-CoV-2 che rappresenta il fattore prognostico più grave per lo scompenso cardiaco;
- l'acquisizione di big data in grado di consentire un'analisi approfondita non solo del quadro epidemiologico regionale, ma anche delle diverse eziologie e delle diverse terapie per rimodulare gli outcomes clinici e strumentali.

### 1.5.2 Diabete

Il diabete mellito (DM) è una malattia metabolica cronica che ha un impatto significativo su aspetti legati a fattori clinici, sociali ed economici, nonché sulla qualità di vita delle persone, determinando un aumento della morbilità e della mortalità [American Diabetes Association, 2013]. In particolare, il DM di tipo 1, un tempo definito diabete giovanile o diabete mellito insulino-dipendente, è una condizione cronica autoimmune in cui il pancreas non è in grado di produrre abbastanza insulina a causa della perdita delle cellule beta<sup>15</sup>. La forma più comune è invece il DM di tipo 2, un tempo definito diabete dell'adulto o diabete mellito non insulino-dipendente, che si verifica quando l'organismo diventa resistente all'insulina, ovvero quando le cellule non rispondono correttamente all'insulina. L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha stimato che la prevalenza globale del DM è dell'8,5% tra gli adulti di età pari o superiore a 18 anni e che 422 milioni di adulti vivono con il DM, rispetto ai 108 milioni del 1980<sup>16</sup>. L'OMS riferisce inoltre che i decessi per diabete sono aumentati del 70% in tutto il mondo tra il 2000 e il 2019, con tassi di mortalità maggiori tra i maschi rispetto alle femmine, a livello interculturale e indipendentemente dall'età<sup>17</sup>. La maggior parte degli studi ha dimostrato che il diabete e le sue complicanze possono essere prevenuti introducendo cambiamenti nello stile di vita più sani<sup>18</sup>. I fattori psicosociali hanno un impatto sulla qualità della vita e spesso influenzano gli esiti della malattia cronica; per questo motivo è stato incluso il costrutto di coping sano, in linea con la consapevolezza che il disagio psicologico influisce sulla

---

<sup>15</sup> World Health Organization. Diabetes. Available online: <https://www.who.int/health-topics/diabetes>

<sup>16</sup> World Health Organization. WHO Global Status Report on Non-Communicable Diseases. 2014. Available online: <https://www.who.int/nmh/publications/ncd-status-report-2014/en/>

<sup>17</sup> World Health Organization. Global Report on Diabetes. Available online: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789241565257>

<sup>18</sup> World Health Organization. About Diabetes. Available online: [http://www.who.int/diabetes/action\\_online/basics/en/](http://www.who.int/diabetes/action_online/basics/en/)

salute generale delle persone con DM e, quindi, sulla loro motivazione a tenere sotto controllo la malattia cronica. A questo proposito, le raccomandazioni cliniche per comportamenti efficaci di autocura sono considerate particolarmente impegnative da mantenere e le barriere associate (cioè la non aderenza e la non conformità al trattamento) sembrano essere difficili da districare. Pertanto, le strategie di coping risultano essere risorse fondamentali per le persone con DM per gestire al meglio la loro malattia. Per questo motivo, la motivazione rappresenta una componente fondamentale per l'acquisizione di queste abilità di coping. Gli educatori del diabete svolgono un ruolo importante nell'identificazione della motivazione delle persone per sostenere il loro cambiamento di comportamento, aiutandole a stabilire obiettivi comportamentali e guidandole nell'affrontare le loro barriere [Thorpe et al., 2013]. In questo contesto, le soluzioni digitali possono supportare ulteriormente le persone con diabete, incoraggiandole e motivandole a gestire meglio la propria salute. Negli ultimi decenni, l'elevata disponibilità di soluzioni digitali per il DM, come le applicazioni basate su smartphone, ha rappresentato una risorsa importante per fornire cure personalizzate altamente accessibili e a basso costo; di conseguenza, ha migliorato il monitoraggio e la comunicazione di varie informazioni biometriche rilevanti per la gestione della malattia e ha favorito il coinvolgimento dei pazienti nella loro autocura [Lee et al., 2011; Santoro et al., 2015]. La maggior parte delle soluzioni digitali sviluppate si è concentrata sul monitoraggio dei fattori fisici associati all'emoglobina A1c (HbA1c), alla dieta, all'attività fisica e all'aderenza ai farmaci prescritti. Ad esempio, una revisione sistematica di studi controllati randomizzati ha esaminato l'efficacia dei programmi educativi computerizzati nel migliorare la dieta e le misure metaboliche delle persone con DM [Balas et al., 2004], mentre quattro recenti meta-analisi hanno valutato interventi di telemedicina volti a supportare aspetti specifici della gestione del diabete. Più specificamente, uno studio ha valutato l'efficacia della telemedicina nel migliorare il controllo glicemico tra adulti, bambini e adolescenti con DM di tipo 1 [Lee et al., 2017]; un altro studio ha analizzato l'efficacia degli interventi basati su smartphone per le persone con DM di tipo 2, riportando effetti benefici sull'autoefficacia, sulle attività di autocura, sulla qualità di vita correlata alla salute e sul controllo glicemico [Aminuddin et al., 2021]; gli altri due studi hanno entrambi valutato l'efficacia degli interventi di eHealth sul controllo glicemico, sebbene Ferigerlovà et al. [Ferigerlovà et al., 2020] si sono concentrati solo su persone

con DM di tipo 1, mentre Bonoto et al. [Bonoto et al., 2017] hanno preso in considerazione entrambi i tipi di DM e hanno valutato la qualità della vita correlata alla salute come risultato secondario.

Il ruolo della Telemedicina diventa preponderante nella fase di gestione del paziente cronico. Attualmente, tutti i pazienti diabetici ricevono gratuitamente dal SSN dispositivi per il controllo glicemico (glucometro ed aghi pungiti dito). Quasi tutti i glucometri consentono di scaricare dati su apposite piattaforme. Questa funzione, però, è ampiamente sottoutilizzata. Per questo motivo, i pazienti dovranno essere istruiti anche su questa funzione. Il controllo dei valori glicemici secondo schemi predeterminati e validati ha una duplice ricaduta: da un lato, risparmio di risorse, perché si evitano misurazioni inutili con spreco di materiale costoso; dall'altro, risparmio di tempo da parte dell'operatore sanitario che non dovrà districarsi tra numerose misurazioni ripetitive e poco informative. Tutto questo consentirebbe il miglioramento della qualità dell'assistenza erogata. Operatori sanitari appositamente formati prenderebbero visione dei dati scaricati dai pazienti e valuterebbero la necessità di consultare il medico o il diabetologo per eventuali cambi di terapia. L'idea di fondo è quella di evitare che il paziente si rechi spesso nell'ambulatorio del MMG, continuando però ad essere controllato adeguatamente.

### **1.5.3 La BroncoPneumopatia Cronica Ostruttiva (BPCO)**

La broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) è una malattia cronica delle vie aeree caratterizzata da un'ostruzione irreversibile delle stesse<sup>19</sup>. È una delle principali cause di morbidità cronica a livello mondiale e si colloca al quarto posto nella classifica mondiale dei DALY (Disability Adjusted Life Years). Per alleviare questo peso, il supporto sanitario digitale può essere una potenziale soluzione. Attualmente, i trattamenti non farmacologici, rafforzati da una migliore capacità di autogestione, sono fondamentali per il trattamento dei pazienti affetti da BPCO. Le strategie di autogestione consentono ai pazienti di modificare e influenzare il proprio comportamento per gestire la malattia in modo più efficace. Sulla base di un recente processo Delphi, un gruppo internazionale di esperti di autogestione della BPCO ha pubblicato quanto segue sugli interventi di

---

<sup>19</sup> GOLD COPD report 2020. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. [Website] p. 125. Available from: <https://www.goldcopd.org2020>. Accessed 8 Oct 2020.

autogestione: "Un intervento di autogestione della BPCO è strutturato, ma personalizzato e spesso multicomponente, con l'obiettivo di motivare, coinvolgere e sostenere i pazienti ad adattare positivamente i loro comportamenti di salute e a sviluppare competenze per gestire meglio la malattia" [Effing et al., 2016]. Le strategie di autogestione portano a un aumento significativo della qualità della vita, del test del cammino di sei minuti, dell'autoefficacia, a una riduzione della durata delle riacutizzazioni e delle ospedalizzazioni e a una diminuzione dei costi sanitari [Cannon et al., 2016; Rice et al., 2010; Zwerink et al., 2014; Jonkman et al., 2016]. Spruit et al. discutono anche il ruolo critico del cambiamento comportamentale nella riabilitazione polmonare nella gestione delle malattie croniche. Ha descritto che la principale barriera alla partecipazione è l'accessibilità [Spruit et al., 2013]. L'accesso può essere limitato dalla geografia, dalle finanze, dai trasporti, dalla cultura e dalla logistica. Le piattaforme eHealth possono risolvere questo problema. Possono facilitare l'educazione all'autogestione su larga scala e possono portare a un cambiamento comportamentale [McLean et al., 2011].

Una piattaforma eHealth può essere utilizzata dai pazienti stessi su base individuale o in un contesto di assistenza mista. L'utilizzo di una piattaforma eHealth in un contesto di assistenza mista implica la collaborazione online tra paziente e operatore sanitario. Soprattutto nella popolazione affetta da BPCO, per lo più vulnerabile, relativamente anziana e spesso con un basso livello di istruzione, questo contesto di assistenza mista può aumentare l'aderenza alla piattaforma. L'impatto della collaborazione con un professionista sanitario nei programmi di autogestione è stato studiato in precedenza. Nel 2012, Fan et al. hanno riportato un aumento della mortalità nei pazienti che hanno seguito un programma di gestione completa delle cure (PGCC). L'intervento del PGCC consisteva in sessioni individuali settimanali con l'utilizzo di un opuscolo educativo contenente una panoramica degli argomenti relativi alla BPCO (ad esempio, i sintomi respiratori e l'autoiniziativa di un antibiotico o di un prednisone per un'esacerbazione) con una chiamata da parte di un case manager una volta al mese. È stato discusso che l'elevata mortalità è probabilmente dovuta alla mancanza di collaborazione tra l'operatore sanitario e il paziente [Fan et al., 2012]. Uno studio quantitativo sulle percezioni e i comportamenti legati ai diari di autogestione per l'asma e la BPCO, ha mostrato effetti positivi sulla gestione della malattia attraverso la regolazione delle esacerbazioni e l'aggiustamento dei farmaci. Tuttavia, i pazienti hanno incontrato ostacoli pratici all'integrazione dei diari

nella loro vita quotidiana [Van Kruijssen et al., 2015]. L'utilizzo di un programma di autogestione nelle cure di routine può migliorare l'autoefficacia nel tempo nei pazienti affetti da BPCO [De Boer et al., 2018]. In uno studio controllato è stato osservato un aumento dell'uso di una piattaforma eHealth per la BPCO in un contesto di assistenza mista [Talboom-Kamp et al., 2017]. Tuttavia, finora non sono disponibili dati reali in merito. È necessario ottenere un'adesione a lungo termine alla piattaforma eHealth per i pazienti affetti da BPCO, per migliorare la comprensione dei loro sintomi e potenzialmente migliorare le loro capacità di autogestione. Per stimolare l'autogestione nei pazienti affetti da BPCO, è necessario che questi riconoscano la gravità dei loro sintomi. A tal fine, è essenziale osservare i sintomi della BPCO per un periodo più lungo. Una maggiore comprensione della fluttuazione dei sintomi nel tempo attraverso un monitoraggio più attento dei pazienti affetti da BPCO migliora l'empowerment del paziente e quindi il suo stato di salute. Esistono diverse possibilità per osservare i sintomi della BPCO, come la misurazione dei livelli di ossigeno nel sangue, l'osservazione del volume espiratorio forzato in un secondo e la compilazione di questionari sulla BPCO.

#### **1.5.4 L'asma**

L'asma è una malattia polmonare cronica comune negli adolescenti ed è la terza causa di anni persi per disabilità [Anderson et al., 2016]. Anche nei Paesi occidentali, i pazienti muoiono ancora a causa di attacchi d'asma. La National Review of Asthma Deaths Asthma del 2014 ha dimostrato che due terzi dei decessi per asma avrebbero potuto essere evitati, ad esempio fornendo ai pazienti adeguati piani d'azione personalizzati per l'asma [Levy et al., 2014]. L'asma è caratterizzata da un'inflammatione cronica delle vie aeree. L'uso di corticosteroidi per via inalatoria determina una riduzione dell'inflammatione delle vie aeree e una riduzione dei sintomi [Djukanović et al., 2012]. La British Thoracic Society ha dichiarato nella linea guida sulla gestione dell'asma del 2016 che i pazienti dovrebbero essere in grado di assumere il controllo dei propri sintomi e di affrontarne il deterioramento, ovvero di autogestire l'asma [Portnoy et al., 2016]. L'autogestione dell'asma negli adolescenti può essere definita come il "comportamento per prevenire, monitorare, gestire e comunicare i sintomi dell'asma con gli altri allo scopo di controllare gli esiti individualmente rilevanti" [Mammen, & Rhee, 2012]. Un piano d'azione, l'educazione, l'autocontrollo e la valutazione periodica sono le quattro componenti della promozione dell'autogestione dell'asma nei pazienti [Gibson et al., 2002].

A causa della scarsa implementazione dei programmi di autogestione dell'asma e del loro scarso utilizzo da parte dei pazienti, vi è la necessità di metodi innovativi per l'autogestione dei pazienti [Ring et al., 2011; Roberts et al., 2013; Kaya et al., 2009]. Gli interventi basati sulle tecnologie dell'informazione (IT), come le applicazioni (app) per la salute mobile (mHealth), hanno il potenziale per migliorare i risultati dell'autogestione attraverso la fornitura di supporto ai pazienti [Schnall et al., 2015]. Le stime indicano che entro il 2018 più di un miliardo di persone in tutto il mondo utilizzerà applicazioni mHealth sui propri smartphone [Jahns and Houck, 2013]. Inoltre, le applicazioni mHealth sono considerate un mezzo di comunicazione multifunzionale per comunicare informazioni, condividere esperienze e raccogliere i dati dei pazienti; sono altamente personalizzabili, a basso costo e facilmente disponibili. Pertanto, questo tipo di intervento ha il potenziale per migliorare l'autogestione dei pazienti con malattie croniche [Belisario et al., 2013; Beratarrechea et al., 2014; Cafazzo et al., 2012; El-Gayar et al., 2013].

## **2. Materiali e Metodi**

### **2.1 Lean Six Sigma in Sanità**

Per migliorare l'organizzazione e la qualità dell'assistenza sanitaria, tra i diversi approcci di simulazione e strumenti manageriali [Converso et al., 2012, 2015; Melillo et al., 2011], è ampiamente utilizzato il Lean Six Sigma (LSS) [Montella et al., 2017]. La metodologia LSS nasce dalla combinazione di Lean Thinking (LT) e Six Sigma (SS), due potenti strumenti manageriali a supporto del miglioramento continuo dei processi, inizialmente sviluppati nel settore manifatturiero. Inoltre, alcuni ricercatori hanno recentemente mostrato nelle loro review la potenza di queste metodologie, esaltandone gli effetti positivi in ambito sanitario: la soddisfazione dei pazienti, l'aumento dei ricavi, la velocità del processo, la qualità dei servizi di assistenza sono stati gli obiettivi più importanti ottenuti progettando azioni di miglioramento attraverso il LT e il SS [Antony et al., 2018; Henrique e Godinho Filho, 2018]. Hanno anche notato l'assenza di aspetti di sostenibilità nella maggior parte degli articoli (ad esempio, nella fase di controllo si dovrebbe porre l'accento sui risultati a lungo termine). Il LT è più utilizzato del SS e dell'LSS (63,0%), mentre al secondo posto troviamo l'LSS (22,0%), seguito dal SS (15,0%) [Arthur, 2011]. Il LT è emerso nell'industria automobilistica giapponese, il Toyota Production System, dopo la Seconda Guerra Mondiale e si basa su principi, pratiche, strumenti e tecniche incentrati sulla riduzione degli sprechi e sulla sincronizzazione dei flussi di lavoro. Inoltre, distingue le attività a valore aggiunto da quelle a non valore aggiunto (cioè gli sprechi), attraverso diversi strumenti: la mappa del flusso del valore, un diagramma di flusso del processo esteso con informazioni sulla velocità, la continuità del flusso e il lavoro in corso. Consente di effettuare una valutazione qualitativa e la sua forza risiede nell'insieme di soluzioni standard a problemi comuni [De Koning et al., 2006; George, 2003]. I principi chiave del LT sono sette: eliminare gli sprechi inutili, ottenere un flusso di lavoro fluido e continuo, rilevare automaticamente i difetti di produzione, risolvere i problemi alla fonte e tendere alla perfezione attraverso il miglioramento continuo, coinvolgere e responsabilizzare i lavoratori per migliorare il loro lavoro, consegnare prodotti e materiali just-in-time riducendo le grandi scorte di magazzino [Arthur, 2011]. L'eliminazione degli sprechi è fondamentale, per cui Toyota ha identificato i principali

tipi di sprechi che possono essere trasferiti e modificati in base al problema affrontato dai ricercatori [El-Namrouy e Abushaaban, 2013] (Tabella 1).

**Tabella 2.1 - Tipi di sprechi in ambito sanitario**

<b>Tipo di spreco</b>	<b>Applicazione in ambito sanitario</b>
Trasporto	Considera gli spostamenti di materiali e lavoratori che non aggiungono valore alla merce: spostamenti inutili di pazienti e personale.
Inventario	Comporta maggiori costi di finanziamento e di stoccaggio, maggiori tassi di difettosità e attese dei pazienti.
Movimenti	Riguarda tutti quegli spostamenti inutili che le persone compiono fisicamente o digitalmente, all'interno del processo di creazione di valore: personale alla ricerca di attrezzature o di documenti.
Attesa	Si tratta di tempo inattivo che si verifica quando il tempo viene utilizzato in modo inefficace: attesa eccessiva per i risultati degli esami, per il personale o per i farmaci; attesa causata da un errore di programmazione.
Sovraproduzione	Produrre più di quanto richiesto dal cliente o troppo presto prima che ce ne sia bisogno non è necessario. Aumenta il tempo di attesa e di stoccaggio: la diagnostica non necessaria,
Sovralavorazione	Si verifica quando gli operatori eseguono involontariamente un lavoro di elaborazione superiore a quello richiesto dal cliente in termini di qualità o caratteristiche del prodotto: ripetere inutilmente i test, richiedere più volte i dati del paziente.
Difetti	Può trattarsi di errori nelle pratiche burocratiche, trasporto in ritardo, produzione secondo specifiche non corrette, spreco di materie prime o generazione di scarti, ripetizione di test a causa di errori, riammissione a causa di una dimissione non riuscita.

Mentre l'approccio LT si concentra sull'eliminazione degli sprechi, delle cose irrragionevoli e delle irregolarità [Improta et al., 2018a], come le attività a non valore aggiunto in un processo, SS mira a ridurre la variabilità delle prestazioni in un processo attraverso l'applicazione di strumenti statistici [Mandahawi et al., 2011; Niemeijer et al., 2013; Cima et al., 2011]. Six Sigma, introdotto originariamente da Motorola all'inizio degli anni '80 [Raisinghani et al., 2005], è una strategia di problem solving che si concentra sul miglioramento, l'ottimizzazione e la riprogettazione dei processi produttivi utilizzando strumenti matematico-statistici; si concentra quindi sui dati quantitativi e la sua priorità è il risparmio economico. Il ciclo DMAIC (Define, Measure, Analyze, Improve, Control) fa parte della metodologia Six Sigma e si suddivide in cinque fasi: definire, misurare, analizzare, migliorare e controllare [De Koning et al., 2006; Tolga et al., 2007]. Durante le fasi del ciclo DMAIC si possono utilizzare diversi strumenti, come il project charter, la Supplier-Input-Process-Output-Customer Analysis (SIPOC), il diagramma a lisca di pesce di Ishikawa, gli strumenti di analisi statistica, il brainstorming [Montella et al., 2017; Improta et al., 2012]. Molte organizzazioni sanitarie hanno riportato diversi risultati positivi che rivelano l'applicabilità di Lean e/o Six Sigma all'interno dell'industria sanitaria [Mandahawi et al., 2011]. Nei loro lavori, alcuni ricercatori hanno applicato questa metodologia per introdurre la pre-ospedalizzazione finalizzata all'esecuzione dei test e degli esami necessari per la chirurgia protesica dell'anca e del ginocchio [Improta et al., 2015, Improta et al., 2017], mentre altri hanno condotto uno studio sulle infezioni ospedaliere [Montella et al., 2017]. Alcuni lavori hanno testimoniato l'efficienza dei processi progettati attraverso la metodologia LSS, ad esempio nel throughput della sala operatoria [Fairbanks, 2007], nei pazienti con ventilazione meccanica prolungata [Trzeciak et al, 2018], nella riduzione delle infezioni associate all'assistenza sanitaria [Improta et al., 2018b]. Dopo aver studiato la letteratura, sono stati trovati alcuni studi che si sono occupati del miglioramento o dello sviluppo di percorsi clinici attraverso la metodologia della LSS. Alcuni ricercatori hanno ottimizzato processi come il trapianto di cellule staminali adulte e il percorso di cura della stimolazione cerebrale profonda per i pazienti affetti dalla malattia di Parkinson attraverso la LSS [Thomas et al., 2017; McQuigg et al., 2017]. Altri hanno applicato la metodologia per sviluppare un percorso clinico per pazienti con fratture dell'anca o per la ricostruzione del seno femminile [Niemeijer et al., 2013; Hultman et al., 2016].

## 2.2 Machine Learning in Sanità

In letteratura, il data mining è una scienza recente, che si è sviluppata prendendo spunto da altre scienze, come l'informatica, il marketing e la statistica. In particolare, diverse metodologie, utilizzate nel data mining, sono nate da due comunità: la prima è quella informatica, legata al machine learning (ML), e la seconda è quella statistica che si è occupata dell'analisi dei dati e della statistica computazionale. La novità offerta dal data mining è l'integrazione di metodologie precedenti con aspetti più pratici. Pur essendo diverse in base al contesto applicativo, l'obiettivo del data mining è stato quello di produrre risultati interpretabili e utili per supportare le decisioni aziendali. Gli statistici si sono sempre occupati di costruire metodi e modelli per l'analisi dei dati, anche se di solito solo a livello teorico. Alcuni di loro hanno prestato attenzione agli aspetti pratici e, a partire dagli anni Ottanta, data la crescente importanza dell'aspetto computazionale, hanno sviluppato nuove ricerche in questo contesto. Questa situazione ha portato all'implementazione del suddetto aspetto computazionale a partire dagli anni Novanta. Un esempio è rappresentato dal bootstrap, dal metodo Monte Carlo, dalla catena di Markov e dai sistemi basati sulla probabilità [Efron, 1990; Binder et al., 1993; Geyer, 1992].

È possibile identificare alcuni ambiti applicativi per i quali è richiesto un linguaggio specifico [Liao et al., 2012]:

- *Scoring System*: è un approccio analitico basato sull'assegnazione a ciascun cliente (prospect) della probabilità di aderire a una campagna di marketing. Lo scopo è quello di classificare i clienti o gli eventuali prospect e di implementare strategie di marketing basate su target specifici attraverso la costruzione di un modello predittivo; esso deve essere in grado di identificare le relazioni tra variabili comportamentali e target. L'output di questi modelli è un punteggio con la probabilità di ottenere un buon risultato con la campagna di marketing;
- *Credit Scoring*: è un caso particolare di sistema a punteggio che valuta ogni cliente in base ad alcune variabili che descrivono il suo comportamento in materia di pagamenti. Viene calcolato un punteggio numerico che rappresenta quanto il cliente sia un buon pagatore. Questa analisi può essere utilizzata per capire se è

possibile o meno erogare credito finanziario utilizzando la classe di rischio del cliente;

- *Customer Profiling*: è un'applicazione delle tecniche di clustering per individuare gruppi omogenei basati su variabili comportamentali e demografiche. L'individuazione dei diversi tipi di clienti consente di condurre campagne di marketing strategico e di customer care. Il valore presente e futuro del cliente (assegnandolo a una classe) può essere determinato per allocarlo in gruppi di servizio al cliente, priorità di acquisto o ritardo nel pagamento;
- *Market basket analysis*: le tecniche di associazione vengono utilizzate per individuare quali prodotti vengono acquistati insieme dai clienti. È utile per allocare i prodotti in un mercato e incoraggiare i clienti a comprare più cose, ma anche per rendere più efficaci le strategie di marketing e di merchandising;
- *Fraud detection*: si basa sulla creazione di profili personalizzati per valutare la propensione dei nuovi clienti a commettere una frode al momento della sottoscrizione di nuovi abbonamenti;
- *Claims settlement*: un'assicurazione può essere interessata a indagare su alcuni incidenti per capire quale fattore può ridurre i tempi di liquidazione del sinistro. Consiste nell'individuare i dati, i comportamenti, le situazioni che possono essere considerate anomale, mentre l'obiettivo è quello di ridurre tutto ciò che è considerato non ottimizzato, eccessivo o un errore;
- *Text mining*: è l'applicazione del data mining ai dati documentali. Questa applicazione consiste spesso nell'utilizzare il clustering per identificare gruppi omogenei di parole rispetto a un argomento; facilita la capacità di trovare un tema e di identificare le relazioni tra gli argomenti. Alcune di queste tecniche possono essere applicate online e prendono il nome di Web Mining. Ecco un elenco di esempi:
  - *Click-stream analysis*: è l'analisi dei comportamenti delle persone che visitano un sito web per capire quali pagine determinano l'acquisto online di un prodotto. Queste tecniche supportano la progettazione e l'implementazione di campagne pubblicitarie online per ridurre i costi e far crescere i guadagni.

- Dynamic contests targeting: consiste nel mostrare dinamicamente il contenuto di una pagina in base al profilo del visitatore.

Il data mining rappresenta una risorsa fondamentale anche nel settore della sanità per la grande quantità di dati che vengono prodotti quotidianamente: relativi ai pazienti, alla degenza ospedaliera, alla riabilitazione e allo stato di salute; ottenuti attraverso i moderni e avanzati dispositivi di diagnostica per immagini; relativi alla logistica e alla gestione delle strutture sanitarie. Tutti questi dati sono spesso inesplorati e il machine learning li rende un prezioso punto di partenza per studiare correlazioni, relazioni e fenomeni sconosciuti. Di conseguenza, diventa possibile sviluppare algoritmi che permettono di ottenere risultati a supporto del processo decisionale clinico, sia nella diagnosi precoce che nella scelta di terapie e strategie riabilitative. Infine, analizzando i risultati forniti da queste tecniche, è possibile comprendere meglio i fattori di rischio, le cause e i meccanismi che portano ad alcune patologie e identificare modelli comuni a tutti i pazienti [Wiens and Shenoy, 2018].

### **2.2.1 Il Workflow del Machine Learning**

Prima di costruire un modello e valutarne le prestazioni, è essenziale la comprensione e la preparazione dei dati disponibili. Per questo motivo, gli scienziati fanno riferimento a un processo noto come Knowledge Discovery in Database (KDD) (Figura 2.1):

1. Il primo passo è l'identificazione del dominio applicativo e dell'obiettivo da raggiungere, nonché la definizione completa del problema da affrontare.
2. La seconda fase consiste nella preparazione dei dati e prevede:
  - a. Selezione dei dati: il set di dati viene definito selezionando un sottoinsieme delle variabili più rappresentative;
  - b. Pulizia e pre-elaborazione: sono operazioni volte a eliminare il rumore causato da eventuali anomalie registrate nel dataset, come errori, valori mancanti, dati incoerenti ed eventuali outlier;
  - c. Trasformazione: è un processo attraverso il quale i dati vengono sottoposti a operazioni di normalizzazione, dimensionamento e selezione, al fine di ottenere una manipolazione più pratica.
3. Ora è possibile applicare le tecniche di data mining identificando:
  - a. Il tipo di problema (classificazione, regressione, clustering, ecc.);

- b. L'algorithmo più affidabile per il problema;
  - c. I parametri e l'impostazione degli iperparametri che garantiscono le migliori prestazioni degli algoritmi. Questa fase può essere ripetuta fino a trovare il risultato migliore.
4. La quarta fase consiste nella valutazione e nell'interpretazione dei risultati ottenuti dall'applicazione e dall'implementazione degli algoritmi. La valutazione dei modelli viene effettuata sulla base di criteri specifici relativi al problema esaminato; pertanto, è fondamentale la corretta scelta delle metriche di valutazione.

Al termine di questa analisi, sarà possibile effettuare un consolidamento e un uso delle conoscenze acquisite.

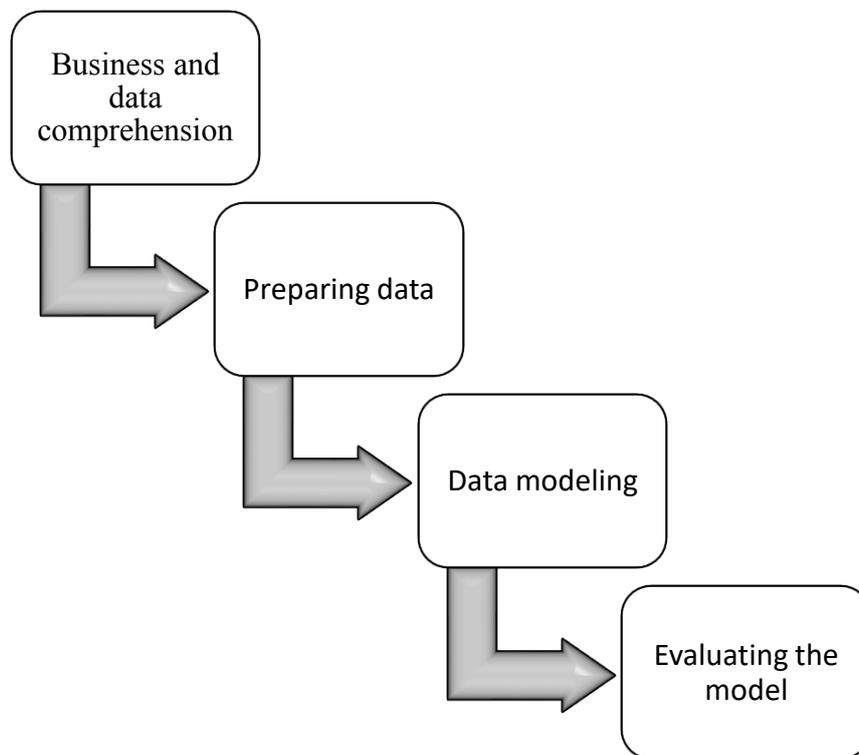


Figura 2.1 Workflow del processo KDD

I problemi di ML possono essere suddivisi in [Love, 2002]:

- *Apprendimento supervisionato*: i dati forniti al modello presentano la classe a cui appartengono, in una colonna chiamata target. Il set di dati sarà composto da  $N$  osservazioni, descritte da  $m$  caratteristiche e da una colonna target (etichetta). A sua volta, l'apprendimento supervisionato può essere suddiviso in due problemi:

- a. **Classificazione:** i dati sono rappresentati mediante l'associazione con un'etichetta di classificazione, o più semplicemente una classe. Partendo da un insieme di osservazioni di cui è già nota la classe di appartenenza, viene generato un modello in grado di fare previsioni;
- b. **Regressione:** è un processo statistico che cerca di stabilire la relazione tra due o più variabili, consentendo così la previsione su dati con obiettivi non categoriali. Pertanto, a differenza della classificazione, che si limita a discriminare i dati in base alle classi e con un valore discreto, la regressione restituisce un output continuo a partire dall'input fornito;
- **Apprendimento non supervisionato:** i dati forniti al modello non hanno la colonna target. Inoltre, in questo caso, l'apprendimento non supervisionato può essere suddiviso in diversi problemi:
  - a. **Clustering:** mira alla selezione e al raggruppamento di record omogenei in un insieme di dati, mediante misure relative alla somiglianza tra elementi. In molti approcci, questa somiglianza è concepita in termini di distanza multidimensionale e la bontà dei raggruppamenti dipende dalla metrica scelta;
  - b. **Regole di associazione:** è un metodo che mira a estrarre informazioni sulle relazioni nascoste tra le variabili. Rappresenta un metodo efficace per analizzare i dati senza una conoscenza a priori delle correlazioni tra di essi.

L'analisi del ML di tipo supervisionato viene effettuata su un insieme di campioni, suddivisi in training set e test set: il modello viene costruito e implementato utilizzando il primo, mentre le prestazioni del modello implementato sono valutate attraverso il secondo.

Esistono tre tipi di cross-validation (CV) che possono essere adottati sia per i problemi di classificazione che per quelli di regressione [Kohavi, 1995]:

- **Hold-Out:** consiste nel dividere il dataset in due insiemi, il primo per l'addestramento, utilizzato per l'adattamento e la formazione del modello, e l'altro per il test, utilizzato per valutare il modello.
- **K-Fold CV:** in questo approccio l'insieme di osservazioni (il dataset) viene suddiviso casualmente in  $k$  gruppi di dati, o fold; le procedure di addestramento e

di test del modello vengono ripetute  $k$  volte utilizzando  $k-1$  fold per l'addestramento e un fold per il test. Da un punto di vista computazionale, questa tecnica risulta più costosa ma più affidabile dell'hold-out, se l'insieme di dati non è sufficientemente grande;

- Leave-one-out CV: è simile a k-fold, ma divide il dataset in tanti fold quanti sono i record presenti nel dataset. Successivamente, solo un elemento alla volta viene rimosso dal dataset e utilizzato per testare il modello, mentre tutti gli altri dati costituiscono il set di allenamento per addestrare il modello. Uno dei vantaggi di questa particolare tecnica è la non sovrastima dell'errore. Questa tecnica è più computazionalmente più costosa rispetto a quella di hold-out e k-fold, ma è utile per piccoli insiemi di dati.

Inoltre, le tecniche di pre-elaborazione dei dati sono spesso utilizzate per identificare quali sono le caratteristiche più importanti che possono massimizzare l'accuratezza del classificatore nel suo compito. Infine, i principali algoritmi utilizzati nelle convalide della letteratura sono elencati, descritti brevemente e citati nei paragrafi successivi:

- Naïve Bayes (NB) è un algoritmo di apprendimento supervisionato adatto a risolvere problemi di classificazione sia binari (a due classi) sia multiclasse. La principale peculiarità dell'algoritmo, oltre a fare uso del teorema di Bay, è sicuramente quella di basarsi sull'ipotesi di non correlazione delle caratteristiche, ovvero il classificatore assume l'indipendenza dei predittori all'interno di ciascuna classe [Lewis, 1998];
- Decision Tree (DT): è un algoritmo molto semplice ed efficace. All'interno di ogni DT, un nodo interno è associato a una particolare "domanda" su una caratteristica. Da questo nodo si diramano tanti archi quanti sono i possibili valori che la caratteristica può assumere, fino a raggiungere le foglie che indicano la categoria associata alla decisione. I criteri di suddivisione da ogni nodo per arrivare alle foglie possono essere diversi, anche se non influenzano in modo particolare i risultati [Safavian, and Landgrebe, 1991];
- K-Nearest Neighbour (KNN): è un algoritmo basato sulle istanze, basato sulle distanze, non è necessario fare ipotesi sulla distribuzione sottostante dei dati, di solito la somiglianza è calcolata attraverso la distanza euclidea. Le distanze

vengono calcolate nei dati di addestramento e poi applicate nel test; minore è la distanza e maggiore è la somiglianza tra le osservazioni. L'algoritmo prevede l'impostazione di un parametro  $k$  che identifica il numero di vicini più prossimi da considerare per assegnare la classe al nuovo elemento [Kataria and Singh, 2013];

- Support Vector Machine (SVM): ottiene la massima efficacia in problemi di classificazione binaria ed è basata sull'idea di trovare l'iperpiano migliore che divide un insieme di dati in due classi. Il classificatore inizia a cercare un iperpiano che separi linearmente le due classi e, se ne esistesse più di uno, troverebbe quello che ha il più alto margine con i vettori di supporto per migliorare l'accuratezza del modello. Se tale iperpiano non esistesse, SVM utilizzerebbe una mappatura non lineare per trasformare i dati di addestramento in un iperspazio dove l'iperpiano può comunque essere identificato [Suykens and Vandewalle, 1999];
- Per ottenere risultati migliori, sui cosiddetti “weak learners”, sono state implementate tecniche di apprendimento collettivo:
  - Bagging: Bootstrap AGGREGATING cerca di ridurre i problemi di overfitting addestrando diversi classificatori su sottoinsiemi del set di addestramento ed eseguendo infine una votazione a maggioranza; applicato al DT, genera un potente algoritmo noto come Random Forests (RF) [Breiman, 2001].
  - Boosting: cerca di ridurre i problemi di overfitting addestrando diversi classificatori su sottoparti non casuali dell'insieme di addestramento; sceglie, infatti, i record che non sono stati classificati correttamente. Varianti famose sono quelle applicate al DT (ADA-B) o insieme al Bagging come Gradient Boosted Tree (GBT) [Rätsch et al., 2001; Friedman, 2002].
- Esistono anche molte forme di reti neurali, che sono strutture che simulano il funzionamento del cervello umano. Uno degli algoritmi più utilizzato è il Multilayer Perceptron (MLP).

### 2.2.2 Knime Analytics Platform

Knime Analytics Platform è una piattaforma open source per l'analisi, l'integrazione e la reportistica dei dati, con moduli di machine learning e data mining. Consente la creazione di flussi di lavoro utilizzando un'interfaccia grafica intuitiva, scegliendo tra più di 2000 nodi che permettono di modellare ogni fase dell'analisi. Costruito da un team di ingegneri guidati da Michael Berthold inizialmente per le industrie farmaceutiche [Berthold et al., 2009], è nato con l'intento di fornire una piattaforma modulare e altamente scalabile da utilizzare in qualsiasi ambito applicativo, motivo per cui ha avuto grande diffusione in vari settori come l'analisi dei dati dei clienti, la BI, il text mining e l'analisi dei dati finanziari. Knime è scritto in Java e basato su Eclipse, che sfrutta i meccanismi di estensione per aggiungere i plugin necessari alla realizzazione di funzionalità aggiuntive. Le caratteristiche di Knime sono:

- La possibilità di utilizzare dati provenienti da qualsiasi fonte. È possibile infatti:
  - Importare e combinare formati di testo (CSV, PDF, XLS, JSON, XML, ecc.) e dati non strutturati (immagini, documenti, reti);
  - Integrare dati provenienti da Oracle, Microsoft SQL, Apache Hive e altri, attraverso la connessione a fonti e host esterni;
  - Accesso e ottenimento di dati da fonti quali Twitter, Azure, Google Sheets.
- Modellazione dei dati. Permette di:
  - Calcolare statistiche, tra cui media, quantile, deviazione standard, o applicare test statistici per convalidare un'ipotesi.
  - Convertire i dati attraverso operazioni di riordino, filtraggio, unione anche su enormi quantità di dati;
  - Pulire i dati attraverso operazioni di normalizzazione e gestione dei valori mancanti;
  - Estrarre e selezionare le caratteristiche, al fine di preparare e ottimizzare il set di dati per il successivo utilizzo nell'apprendimento automatico.
- Supporta l'apprendimento automatico e l'intelligenza artificiale. Permette, infatti, di:

- Costruire modelli di machine learning per la classificazione, la regressione, il clustering, la riduzione delle dimensioni, utilizzando algoritmi avanzati, compresi quelli di deep learning;
- Ottimizzare le prestazioni dei modelli attraverso boosting, bagging, impostazione di iperparametri e ensemble learning;
- Validare e valutare i modelli attraverso metriche quali accuratezza, Area Under the Curve Receiver Operating Characteristics (AUCROC), sensibilità, specificità, richiamo, precisione e CV, filtraggio delle caratteristiche, selezione delle caratteristiche, ecc.
- Focalizzazione e condivisione dei risultati. È possibile:
  - Visualizzare i dati attraverso grafici semplici, come grafici a barre e a dispersione, o avanzati, con la possibilità di personalizzarli a seconda delle esigenze;
  - Visualizzare i risultati statistici attraverso tabelle e riepiloghi;
  - Salvare, archiviare ed esportare i dati e i risultati dell'analisi in diversi formati e database.

KNIME, in quanto software open-source, si concentra sull'integrazione e permette agli sviluppatori di terze parti di integrare facilmente i loro strumenti e renderli interoperabili, indipendentemente dal loro dominio. Inoltre, mette a disposizione degli utenti numerosi strumenti che, pur non essendo strettamente pensati per il settore scientifico e biologico, possono essere importanti per l'acquisizione dei dati, la visualizzazione e l'analisi statistica. Diversi database consentono all'utente di caricare i propri dati da fonti eterogenee e il supporto per gli script permette agli sviluppatori di programmare i nodi per l'elaborazione dei dati nel loro linguaggio preferito (Python, R, ecc.). Inoltre, sono disponibili come plugin WEKA, Python, Java, Matlab e molte implementazioni dei più popolari algoritmi e strumenti di data mining, che arricchiscono la cassetta degli attrezzi per l'analisi [Fillbrunn et al., 2017].

KNIME opera con un processo tabella per tabella; i vantaggi sono:

- Esecuzione di iterazioni multiple sugli stessi dati, fondamentale per gli algoritmi di data mining;

- Visualizzazione dei risultati intermedi tra le connessioni dei nodi anche prima dell'esecuzione del flusso di lavoro;
- Il ripristino e il riavvio del flusso di lavoro da qualsiasi nodo [Warr, 2012].

Un esempio di flusso di lavoro su Knime Analytics Platform è mostrato nella figura

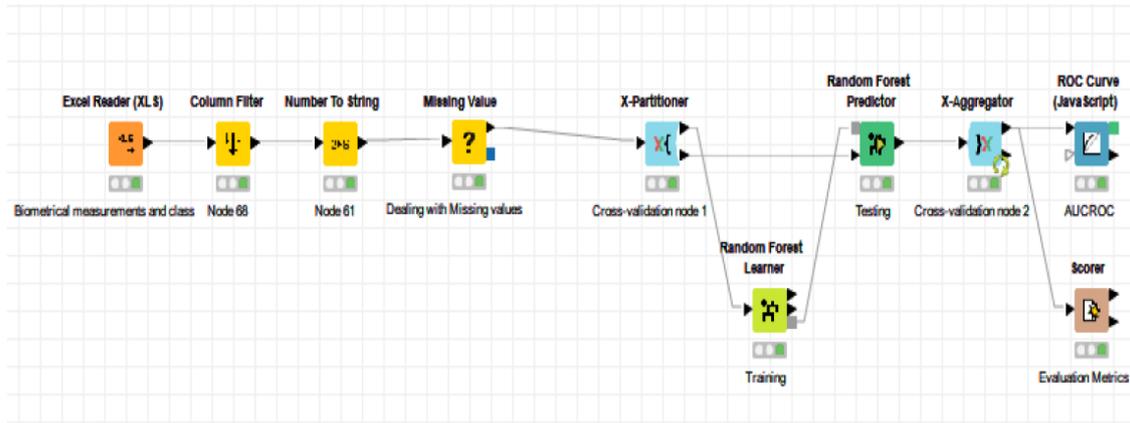


Figura 2.2 Esempio di flusso di lavoro per un'analisi su Knime Analytics Platform

## 2.3 Validazione delle metodologie

Entrambe le metodologie sono state validate attraverso pubblicazioni scientifiche nella letteratura internazionale in diversi campi della medicina e talvolta sono anche state combinate tra loro. I software utilizzati per l'elaborazione e l'analisi dei dati sono stati, oltre al succitato KNIME, Matlab, Excel, IBM SPSS Statistics e STATA. Nei seguenti sottoparagrafi vengono descritti i risultati ottenuti.

### 2.3.1 Approccio Lean Six Sigma per ridurre la durata della degenza dei pazienti con frattura del femore in un ospedale universitario

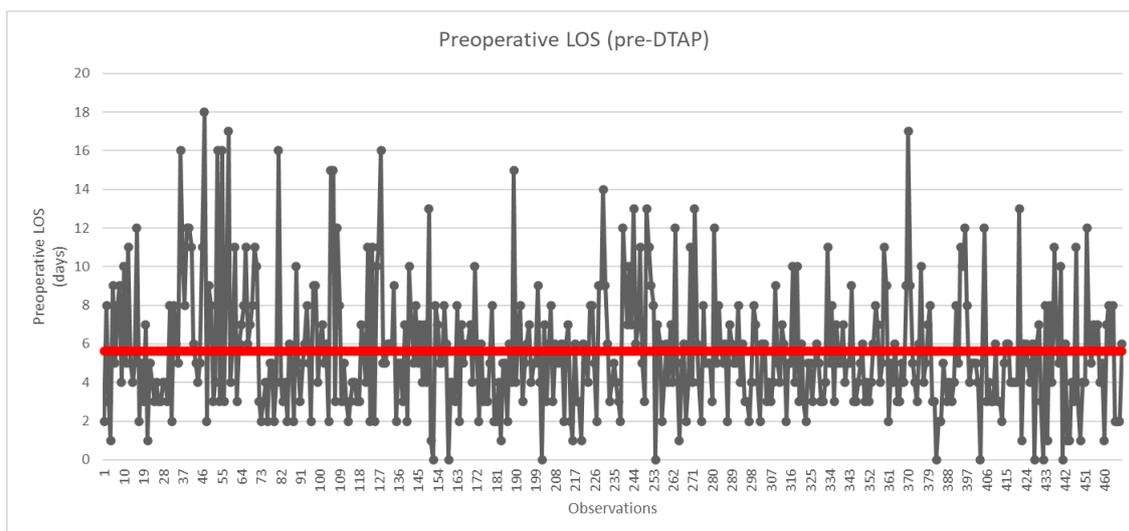
In questo articolo [Scala et al., 2021a], pubblicato sulla rivista "International Journal of Environmental Research and Public Health" (IJERPH), la metodologia LSS è stata adottata per ridurre la degenza ospedaliera preoperatoria (preoperative length of stay (LOS)) dei pazienti sottoposti a chirurgia della frattura del femore presso l'ospedale universitario di Salerno "San Giovanni di Dio e Ruggi d'Aragona". L'intervento chirurgico entro 48 ore dal ricovero è la procedura gold standard per la gestione dei pazienti anziani con fratture di femore, poiché l'aumento del tempo di attesa preoperatorio è correlato all'insorgenza di complicanze e a una maggiore durata complessiva della degenza. Per migliorare il processo e quindi cercare di ridurre i giorni di degenza

preoperatoria a 2, è stato introdotto un percorso diagnostico terapeutico assistenziale (PDTA) che è stato poi valutato applicando il ciclo DMAIC. Nella fase di definizione, le caratteristiche principali del progetto sono state definite e rappresentate grazie a un project chart e a un diagramma SIPOC (Tabella 2.1).

**Table 2.1 Diagramma SIPOC**

Supplier	Input	Process	Output	Customer
Complex Operative Unit (C.O.U.) of Orthopedic and Traumatology	Surgical and medical services	Care process	Faster time of intervention;  Improved outcome for patients;	Patients;  “San Giovanni di Dio e Ruggi d’Aragona” University Hospital of Salerno

Nella fase di misurazione, il processo pre-implementazione PDTA è stato valutato sulla base della media e della deviazione standard e rappresentato con un run chart (Figura 2.3).



**Figura 2.3 Grafico della LOS preoperatoria prima del miglioramento. La linea rossa indica il valore medio di 5,6 giorni**

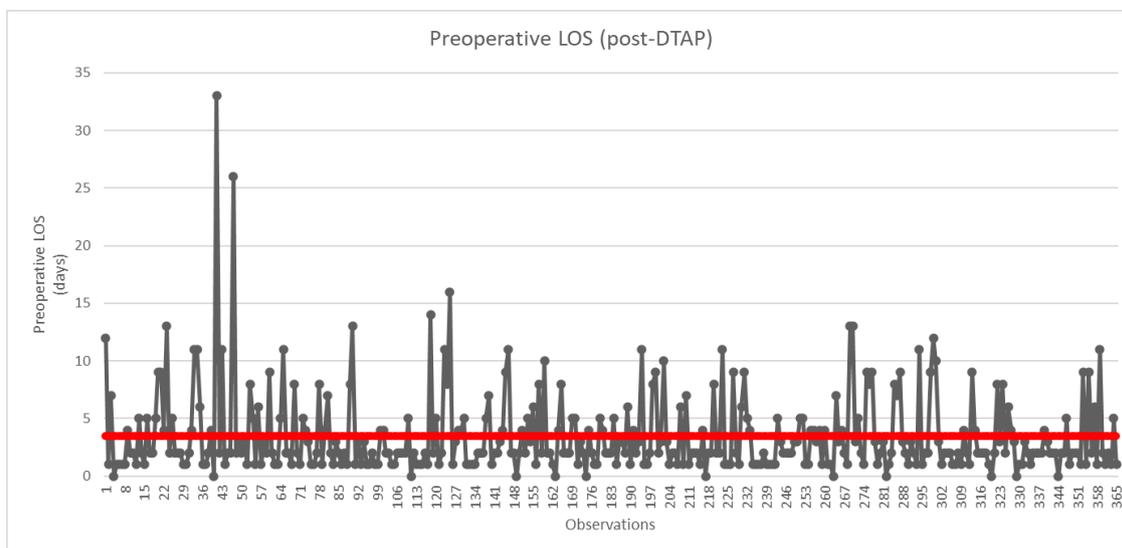
Nella fase di analisi, sono state studiate le cause del prolungamento della LOS preoperatoria e sono state effettuate analisi statistiche per identificare le variabili che influenzano maggiormente la LOS preoperatoria (Tabella 2.2).

**Tabella 2.2 Le variabili che influenzano la preoperative-LOS (pre-PDTA)**

<b>Variable</b>	<b>Category</b>	<b>Preoperative LOS [mean ± dev std]</b>	<b>N</b>	<b>p-value</b>
Gender	Man	5,70 ± 2,858	138	<b>0,048</b>
	Women	5,59 ± 3,390	330	
Age	65≤Age≤75	6,34 ± 3,931	94	<b>0,032</b>
	75<Age≤90	5,51 ± 3,000	323	
	>90	5,000 ± 3,143	51	
Hypertension	No	5,82 ± 3,344	369	<b>0,008</b>
	Yes	4,89 ± 2,706	99	
Diabetes	No	5,65 ± 3,200	399	0,476
	Yes	5,48 ± 3,484	69	
Cardiovascular disease	No	5,98 ± 3,310	304	0,052
	Yes	4,96 ± 3,004	164	
Respiratory disease	No	5,63 ± 3,283	428	0,221
	Yes	5,600 ± 2,772	40	
Kidney disease	No	5,670 ± 3,264	444	0,446
	Yes	4,750 ± 2,658	24	
Anaemia	No	5,740 ± 3,341	337	

	Yes	5,320 ± 2,954	131	0,079
Bleeding during surgery	No	5,100 ± 2,944	347	
	Yes	7,120 ± 3,583	121	<b>0,001</b>

Poi, nella fase di miglioramento, è stata descritta la DTAP implementata. Infine, la fase di controllo ha dimostrato che i risultati ottenuti sono garantiti a lungo termine. I risultati significativi ottenuti mostrano che la LOS media preoperatoria è scesa da 5,62 a 3,45 giorni (Figura 2.4), con una riduzione percentuale del 39%.



**Figura 2.4** Grafico della LOS preoperatoria dopo il miglioramento. La linea rossa indica il valore medio di 3,45 giorni

### 2.3.2 Applicazione del ciclo DMAIC e della modellazione matematica come strumenti per l'Health Technology Assessment in un ospedale universitario

L'Health Technology Assessment (HTA) viene utilizzato per valutare i servizi sanitari, gestire in modo più efficiente i processi sanitari e confrontare le tecnologie mediche. Lo scopo di questo articolo, pubblicato sulla rivista internazionale “Journal of Healthcare Engineering”, è stato quello di realizzare uno studio HTA che mettesse a confronto due terapie farmacologiche e fornisse ai medici due modelli per prevedere la durata della degenza ospedaliera (LOS) dei pazienti sottoposti a interventi chirurgici per il cancro del

cavo orale sul tessuto osseo [Ponsiglione et al., 2021]. Come strumento di HTA è stato utilizzato il metodo Six Sigma, una tecnica di gestione della qualità e di miglioramento dei processi che combina l'uso della statistica con il ciclo DMAIC. Successivamente, è stata utilizzata la regressione lineare multipla per creare due modelli. Sono stati analizzati due gruppi di pazienti: 45 sono stati trattati con ceftriaxone e 48 con la combinazione di cefazolina e clindamicina. Nel gruppo trattato con ceftriaxone è stata osservata una riduzione del 40,9% della LOS media complessiva dei pazienti sottoposti a chirurgia del cancro della cavità orale su osso (Tabella 2.3).

**Tabella 2.3 Analisi statistica comparativa**

Variable	Category	Cefazolin/clindamycin (mean ± std. dev.)	Ceftriaxone (mean ± std. dev.)	Difference (%)	p- value
All patients		16.51 ± 7.89	9.75 ± 8.26	-40.9	<b>&lt;0.0001</b>
Gender	Men	15.96 ± 7.32	9.04 ± 7.49	-43.4	<b>0.003</b>
	Women	17.20 ± 8.68	10.40 ± 9.02	-39.5	<b>0.002</b>
Age	<51	14.20 ± 7.26	6.52 ± 5.33	-54.1	<b>0.015</b>
	50 < age < 61	16.75 ± 9.11	8.89 ± 6.92	-46.9	<b>0.028</b>
	>60	16.82 ± 7.65	13.94 ± 10.04	-17.4	0.117
ASA score	Low	13.08 ± 6.69	7.33 ± 5.84	-44.0	<b>0.007</b>
	High	17.91 ± 8.00	13.78 ± 10.15	-23.1	<b>0.042</b>
Oral hygiene	Low	16.82 ± 8.17	8.00 ± 6.74	-52.4	<b>0.001</b>
	High	14.50 ± 5.89	10.80 ± 9.00	-25.5	<b>0.040</b>
Diabetes	No	16.49 ± 8.07	9.19 ± 8.05	-44.2	<b>&lt;0.0001</b>
	Yes	17.00 ± 0.00	13.67 ± 9.46	n.a.	n.a.
Cardiovascular disease	No	15.96 ± 8.65	8.15 ± 7.48	-48.9	<b>&lt;0.0001</b>
	Yes	17.14 ± 7.07	11.81 ± 8.92	-31.2	<b>0.012</b>

La riduzione è stata osservata in tutte le variabili del gruppo ceftriaxone. I risultati migliori sono stati ottenuti nei pazienti più giovani (-54,1%) e in quelli con scarsa igiene orale (-52,4%). I risultati della regressione hanno mostrato che i migliori predittori di LOS per la cefazolina/clindamicina sono il punteggio ASA e il flap (tabella 2.4), mentre

per il ceftriaxone, oltre a questi due, l'igiene orale e la linfadenectomia sono i migliori predittori (tabella 2.5).

**Tabella 2.4 Coefficienti di regressione, errore standard e p-value del modello “cefazolina/clindamicyna”**

Variables	Unstandardized regression coefficients (cefazolin/clindamycin)		
	Regression coefficients ()	Std. error	p-value
ASA score	3.406	0.506	<b>0.000</b>
Diabetes	1.025	4.066	0.803
Cardiovascular disease	2.541	1.707	0.147
Tracheotomy	0.022	2.366	0.993
Lymphadenectomy	2.816	2.139	0.198
Infections	2.790	3.383	0.416
Dehiscence	2.636	2.507	0.301
Flap	3.617	1.824	0.056

**Tabella 2.5 Coefficienti di regressione, errore standard e p-value del modello “ceftriaxone”**

Variables	Unstandardized regression coefficients (ceftriaxone)		
	Regression coefficients ()	Std. error	p-value
ASA score	2.272	0.609	<b>0.001</b>
Oral hygiene	0.873	0.358	<b>0.020</b>
Diabetes	4.938	2.546	0.600
Cardiovascular disease	-0.423	1.732	0.808
Lymphadenectomy	14.174	5.592	<b>0.015</b>
Flap	6.991	2.340	<b>0.005</b>

Inoltre, l'Adjusted-R quadrato, pari a 0.892 per il modello cefazolina/clindamicyna e 0.823 per il modello ceftriaxone, ha mostrato che le variabili considerate spiegano la

maggior parte della varianza della LOS. La metodologia SS, utilizzata come strumento di HTA, ha permesso di comprendere le prestazioni degli antibiotici e ha fornito le variabili che maggiormente influenzano la LOS postoperatoria. I modelli ottenuti possono migliorare l'esito dei pazienti, riducendo la LOS postoperatoria e i relativi costi, aumentando di conseguenza la sicurezza dei pazienti e migliorando la qualità delle cure fornite.

### **2.3.3 Implementazione della fast track surgery nell'artroplastica dell'anca e del ginocchio utilizzando la metodologia Lean Six Sigma**

Una delle maggiori sfide del settore sanitario è quella dei costi rispetto alle risorse economiche e alla qualità dei servizi. Gli ospedali registrano un progressivo aumento della spesa a causa dell'invecchiamento della popolazione. Infatti, gli interventi di artroplastica dell'anca e del ginocchio sono dovuti principalmente all'osteoartrite primaria che colpisce la popolazione anziana. Questo studio, pubblicato sulla rivista "The TQM Journal" è stato condotto con l'obiettivo di analizzare l'introduzione del protocollo fast track surgery (FTS), attraverso il Lean Six Sigma, sui pazienti sottoposti a interventi di sostituzione protesica del ginocchio e dell'anca. L'obiettivo era migliorare il processo di intervento di artroprotesi riducendo la durata media della degenza e i costi ospedalieri [Latessa et al., 2021]. Il Lean Six Sigma è stato applicato per valutare il processo di intervento di artroprotesi attraverso il ciclo DMAIC e gli strumenti lean (value stream map nella figura 2.5), adottati per analizzare il nuovo protocollo e migliorare le prestazioni del processo. Il set di dati era composto da due campioni di pazienti: 54 pazienti prima dell'introduzione del protocollo e 111 pazienti dopo il miglioramento. Per ogni paziente sono state raccolte variabili cliniche e demografiche (sesso, età, allergie, diabete, malattie cardiovascolari e punteggio dell'American Society of Anaesthesiologists (ASA)).

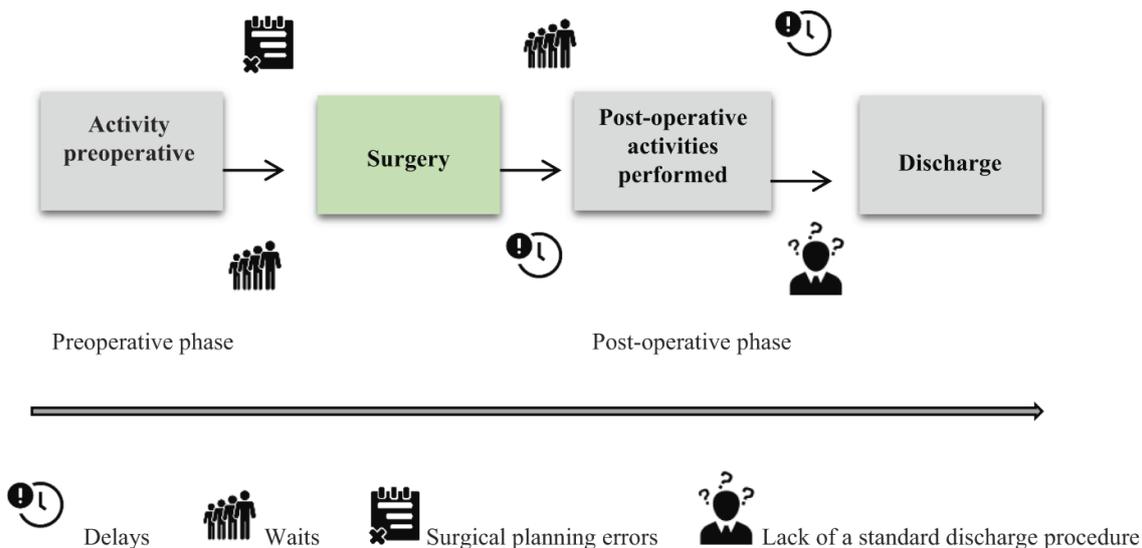


Figura 2.5 Value stream map del processo

I risultati hanno mostrato una riduzione statisticamente significativa del 12,70% della LOS, passata da una media complessiva di 8,72 a 7,61 giorni (figura 2.6). Le pazienti donne senza allergie, con un basso punteggio ASA, non affette da diabete e malattie cardiovascolari hanno mostrato una riduzione significativa dei giorni di degenza con l'implementazione del nuovo protocollo. Solo la variabile età non è risultata statisticamente significativa.

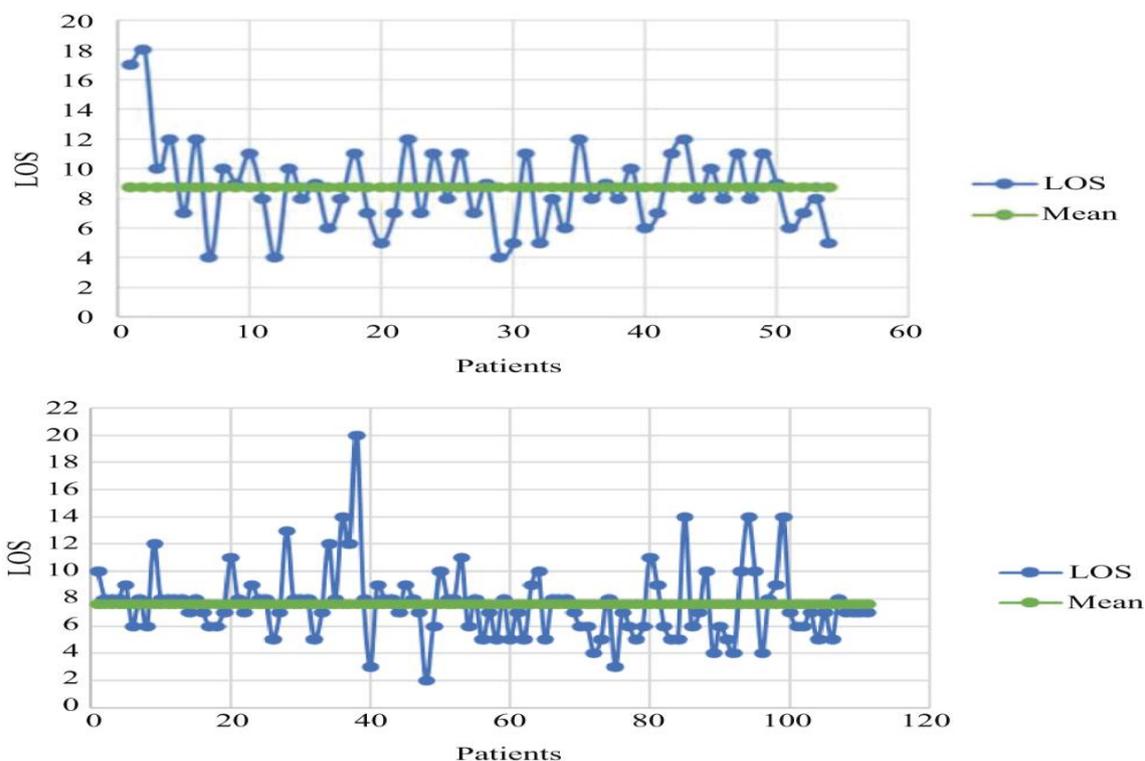


Figura 2.6 Run chart pre-FTS e post-FTS

L'introduzione dell'FTS in campo ortopedico, analizzata attraverso l'LSS, ha dimostrato di ridurre la LOS e, di conseguenza, i costi. Per ogni singolo paziente si è registrato un risparmio economico di 445,85 euro. Poiché questo studio prende in considerazione un set di dati di 111 pazienti post-FTS, il risparmio economico complessivo apportato ammonta a 49.489,35 euro.

### 2.3.4 Machine Learning e analisi di regressione per modellare la durata della degenza ospedaliera nei pazienti con frattura del femore

In questo articolo scientifico [Ricciardi et al., 2022], la regressione lineare multipla e diversi algoritmi di ML sono stati utilizzati per fornire un modello in grado di prevedere la LOS (misurata in giorni) dei pazienti ricoverati per frattura del femore presso l'A.O.R.N. “Antonio Cardarelli” di Napoli. I dati preoperatori di 1082 pazienti sono stati utilizzati per estendere ulteriormente la ricerca precedente e per generare diversi modelli in grado di prevedere la LOS complessiva: in primo luogo, la LOS, misurata in giorni, è stata prevista attraverso un'analisi di regressione; quindi, è stata raggruppata per settimane ed è stata prevista con un'analisi di classificazione (figura 2.7).

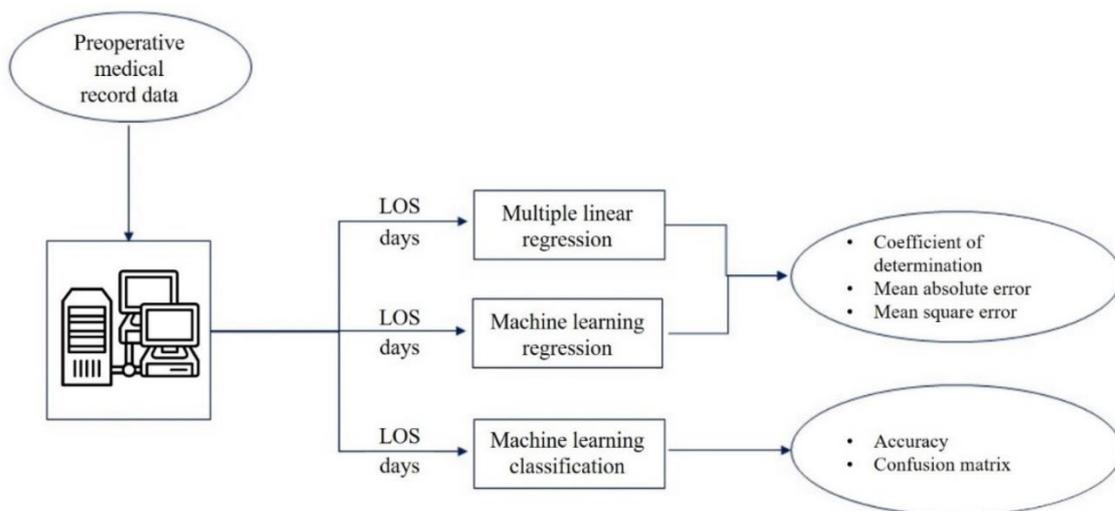


Figura 2.7 Workflow dello studio

La piattaforma analitica KNIME è stata applicata per dividere il set di dati per una convalida incrociata hold-out, eseguire una regressione lineare multipla e implementare algoritmi di apprendimento automatico. Il miglior coefficiente di determinazione ( $R^2$ ) è stato ottenuto dalla macchina vettoriale di supporto ( $R^2 = 0,617$ ), mentre l'errore assoluto medio è stato simile per tutti gli algoritmi, compreso tra 2,00 e 2,11 giorni (Tabella 2.6).

**Tabella 2.6** Metriche di valutazione per l'analisi di regressione della LOS, misurata in giorni

	<b>Multiple Linear Regression</b>	<b>Random Forests</b>	<b>MLP</b>	<b>RBF Network</b>	<b>SVM</b>
<b>R<sup>2</sup></b>	0.610	0.507	0.584	0.616	0.610
<b>Mean absolute error</b>	3.987	2.45	2.109	2.077	2.000
<b>Mean squared error</b>	11.624	11.949	10.075	9.302	9.268

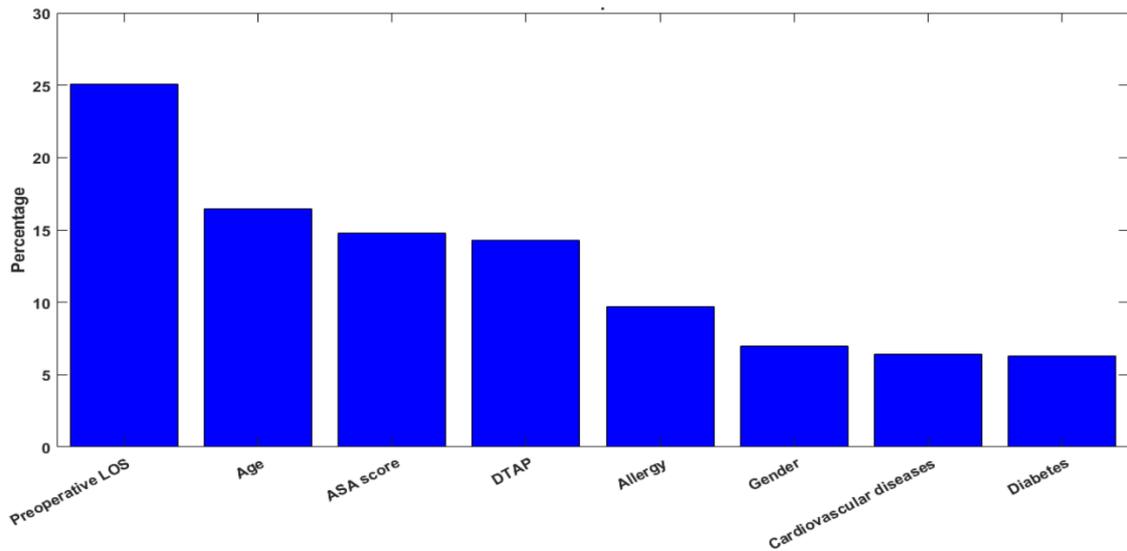
Per quanto riguarda l'analisi di classificazione, tutti gli algoritmi hanno superato l'80% di accuratezza e l'algoritmo più accurato è stato il Radial Basis Function (RBF) Network, con l'83,5% (tabella 2.7).

**Tabella 2.7** Metriche di valutazione per l'analisi di classificazione della LOS (misurata in settimane) e matrice di confusione

	<b>RF</b>	<b>MLP</b>	<b>RBF Network</b>	<b>SVM</b>
<b>Accuracy (%)</b>	81.1	82.3	83.5	81.1
<b>The best confusion matrix (RBF network)</b>				
<b>Real/Predicted</b>	1	2	3	4
1	154	12	0	0
2	29	108	1	0
3	1	5	17	0
4	1	2	4	0

I numeri riportati nella matrice di confusione rappresentano il numero di settimane. Questa matrice di confusione viene presentata per mostrare come la LOS del paziente, misurata in settimane, viene prevista dall'algoritmo migliore e quali sono le previsioni errate (ad esempio, per 12 volte, un paziente con una LOS di una settimana ha ricevuto la previsione di una LOS di due settimane). La matrice di confusione mostra che il modello è stato in grado di identificare correttamente il numero di settimane per la LOS.

La Figura 2.8 mostra l'importanza della caratteristica nell'analisi di classificazione calcolata sulla RF, che si basa sul rapporto tra il numero di suddivisioni effettuate attraverso la caratteristica considerata e il numero di candidati per ogni livello.



**Figura 2.8** Istogramma che descrive l'importanza delle caratteristiche

La caratteristica più importante è stata, ovviamente, la LOS preoperatoria (25,1%), seguita dall'età (16,4%), dal punteggio ASA (14,8%) e dal DTAP (14,3%). Un confronto tra la significatività dei coefficienti di regressione e la classifica di importanza delle caratteristiche ottenuta applicando i modelli di apprendimento automatico rivela che i fattori più influenti, secondo l'algoritmo RF, sono la LOS preoperatoria e l'età, che si sovrappone solo parzialmente alla significatività dei coefficienti di regressione. Infatti, la LOS preoperatoria si è dimostrata un predittore significativo sia nella regressione multipla che nei modelli di machine learning, mentre le malattie cardiovascolari hanno assunto una maggiore significatività come predittore della LOS nell'analisi di regressione, piuttosto che nei modelli di machine learning. Tali risultati suggeriscono che l'interpretazione dei modelli predittivi del processo sanitario deve essere effettuata con cautela e in considerazione del valore e dell'effetto dei predittori scelti e utilizzati nei modelli. Infatti, il confronto della rilevanza dei predittori nei modelli di regressione e classificazione esaminati è una parte essenziale della valutazione della validità dei risultati e dovrebbe essere la guida per ottenere risultati ragionevoli e interpretabili quando si tratta di algoritmi predittivi nel contesto sanitario. L'uso di queste tecniche potrebbe essere un valido strumento di supporto per i medici per una migliore gestione dei reparti ortopedici e di tutte le loro risorse, con conseguente riduzione degli sprechi e dei costi nel contesto dell'assistenza sanitaria.

### 2.3.5 Modelli di regressione per studiare la degenza ospedaliera di pazienti che si sottopongono a intervento di valvuloplastica

Le cardiopatie valvolari sono malattie che colpiscono le valvole alterando la normale circolazione del sangue all'interno del cuore. Negli ultimi anni, il ricorso alla valvuloplastica è diventato ricorrente a causa dell'aumento della malattia valvolare calcifica, che di solito si verifica negli anziani, e del rigurgito della valvola mitrale. Per questo motivo, è fondamentale essere in grado di gestire al meglio il paziente sottoposto a questo intervento. A tal fine, la durata della LOS viene utilizzata come indicatore di qualità. In questo studio sono stati analizzati i dati forniti dalla U.O.C. di Cardiologia dell'Azienda Ospedaliera Universitaria "San Giovanni di Dio e Ruggi d'Aragona" di Salerno [Scala et al., 2022a]. In particolare, le informazioni erano relative al flusso di pazienti sottoposti a un intervento di riparazione a cuore aperto della valvola mitrale senza sostituzione dal 2010 al 2020, per un totale di 379 record. Partendo dall'estrazione di un set limitato di informazioni dalle schede di dimissione ospedaliera, sono state ottenute un gruppo di variabili indipendenti (tabella 2.8) (sesso, età, LOS pre-operatoria, infarto miocardico acuto (IMA), insufficienza cardiaca congestizia (CHF), malattia cerebrovascolare (CeVD), malattia vascolare periferica (PVD), broncopneumopatia cronica ostruttiva (COPD), diabete, malattia renale (RD), 2 procedure, 3 procedure e 4 procedure) e sono state utilizzate per prevedere la LOS totale.

Tabella 2.8 Descrizione del dataset

Features		Dataset (N=379)
Gender	M	199
	F	180
AMI	Yes	13
	No	366
CHF	Yes	118
	No	261
CeVD	Yes	16
	No	363
PVD	Yes	11
	No	368
COPD	Yes	27
	No	352

Diabetes	Yes	17
	No	362
RD	Yes	27
	No	352
2 Procedures	Yes	135
	No	244
3 Procedures	Yes	33
	No	347
4 Procedures	Yes	11
	No	368

Sono stati utilizzati un modello di regressione lineare multipla (MLR) e altri quattro algoritmi di regressione (linear support vector machine, LSVM; narrow neural network, NNN; rational quadratic Gaussian process regression, GPR; random forest, RF) per studiare la funzione della LOS totale in funzione delle succitate variabili indipendenti relative alle caratteristiche cliniche e demografiche dei pazienti. Il modello MLR ottenuto aveva un valore R<sup>2</sup> pari a 0,722 (tabella 2.9) e, tra le variabili, quelle che influenzavano maggiormente la LOS erano l'età, la LOS pre-operatoria, la CHF e la PVD.

**Tabella 2.9 MLR Sommario**

	<b>R</b>	<b>R<sup>2</sup></b>	<b>R<sup>2</sup> Adjusted</b>	<b>Std. Error of the Estimate</b>
MLR Model	0.850	0.722	0.712	6.331

Oltre al modello MLR, sono stati testati altri algoritmi di regressione: LSVM, NNN, GPR e RF. Tra questi, il migliore è stato la GPR quadratica razionale, con un valore di R<sup>2</sup> = 0,690 (tabella 2.10). Le prestazioni, tuttavia, sono state inferiori a quelle del modello MLR, che in definitiva rimane il modello migliore.

**Tabella 2.10 Metriche di valutazione per l'analisi di regressione**

	<b>RF</b>	<b>NNN</b>	<b>Linear SVM</b>	<b>Rational Quadratic GPR</b>
R <sup>2</sup>	0.670	0.580	0.690	0.710
Root Mean Squared Error	6.819	7.648	6.545	6.390

Il limite di questo lavoro è sicuramente quello di non considerare l'impatto che specifiche procedure cardiache con la stessa complessità di quella in esame, come la

rivascolarizzazione coronarica e l'anuloplastica tricuspide, hanno sulla LOS. Gli sviluppi futuri comprenderanno sicuramente il superamento dei limiti, la validazione dei modelli sia attraverso un aggiornamento del dataset con l'inclusione di quanto ottenuto per l'anno 2021, sia attraverso l'analisi di dati provenienti da popolazioni diverse. Inoltre, potranno essere implementati ulteriori modelli di regressione e classificazione.

### 2.3.6 Modello di regressione multipla per analizzare la degenza ospedaliera dei pazienti sottoposti ad appendicectomia laparoscopica

La rapida crescita della complessità dei servizi e i severi requisiti di qualità rappresentano una sfida per tutte le strutture sanitarie, soprattutto dal punto di vista economico. L'obiettivo è quello di implementare diverse strategie che permettano di migliorare e ottenere processi sanitari più vicini agli standard. La LOS è un parametro molto utile per la gestione dei servizi all'interno dell'ospedale ed è un indice valutato per la gestione dei costi. In realtà, la LOS di un paziente può essere influenzata da una serie di fattori, tra cui la sua particolare condizione, la sua storia clinica o le sue esigenze mediche. Per ridurre e gestire al meglio la LOS è necessario essere in grado di prevedere questo valore. In questo studio [Trunfio et al., 2022] è stato costruito un modello predittivo per la LOS totale dei pazienti sottoposti ad appendicectomia laparoscopica, una delle procedure di emergenza più comuni. I dati demografici e clinici dei 357 pazienti ricoverati presso l'Azienda Ospedaliera Universitaria "San Giovanni di Dio e Ruggi d'Aragona" di Salerno (Italia) sono stati utilizzati come variabili indipendenti del modello di regressione lineare multipla (tabella 2.11).

Tabella 2.11 Caratteristiche del dataset

Features		Dataset (N=357)
Gender	M	208 (58.3%)
	F	149 (41.7%)
Age	Age ≤ 40	246 (68.9%)
	40 < Age ≤ 65	80 (22.4%)
	Age > 65	31 (8.7%)
Presence of comorbidities	Yes	82 (23%)
	No	275 (77%)
Complications during the surgery	Yes	29 (8.1%)
	No	328 (91.9%)

Complicated diagnosis	Yes	146 (40.9%)
	No	211 (59.1%)
Pre-operative LOS	Mean	0.72
LOS	Mean	4.83

Il modello ottenuto aveva un valore di Adjusted-R2 pari a 0,570 (tabella 2.12) e, tra le variabili indipendenti, le variabili significative che influenzano maggiormente la LOS totale erano l'età, la LOS preoperatoria, la presenza di complicazioni e la diagnosi complicata (tabella 2.13).

**Tabella 2.12 Metriche di valutazione modello di Regressione**

Model	R	R <sup>2</sup>	Adjusted-R <sup>2</sup>	Std. Error of the Estimate
Regression	0.764	0.584	0.570	2.026

**Tabella 2.13 Coefficienti standardizzati e non standardizzati e p-value dell'analisi MLR**

Variable	Unstandardized coefficients		Standardized coefficients beta	t	p-value
	B	Std.error			
Intercept	7.542	0.760	–	9.919	<b>0.000</b>
Pre-operative LOS	0.941	0.066	0.516	14.240	<b>0.000</b>
Presence of complications	– 3.949	0.573	– 0.344	– 6.887	<b>0.000</b>
Complicated diagnosis	– 0.863	0.234	– 0.137	– 3.684	<b>0.000</b>
Gender	– 0.160	0.230	– 0.026	– 0.696	0.487
Age	0.024	0.007	0.148	3.393	<b>0.001</b>
Presence of comorbidities	0.740	0.346	0.101	2.139	0.033
Heart disease	0.237	0.871	0.011	0.272	0.786
Diabetes	– 1.861	0.972	– 0.078	– 1.913	0.057
Hypertension	1.053	0.563	0.075	1.857	0.064
Obesity	– 0.911	0.954	– 0.035	– 0.954	0.341
Peritonitis	– 0.649	0.856	– 0.033	– 0.758	0.449

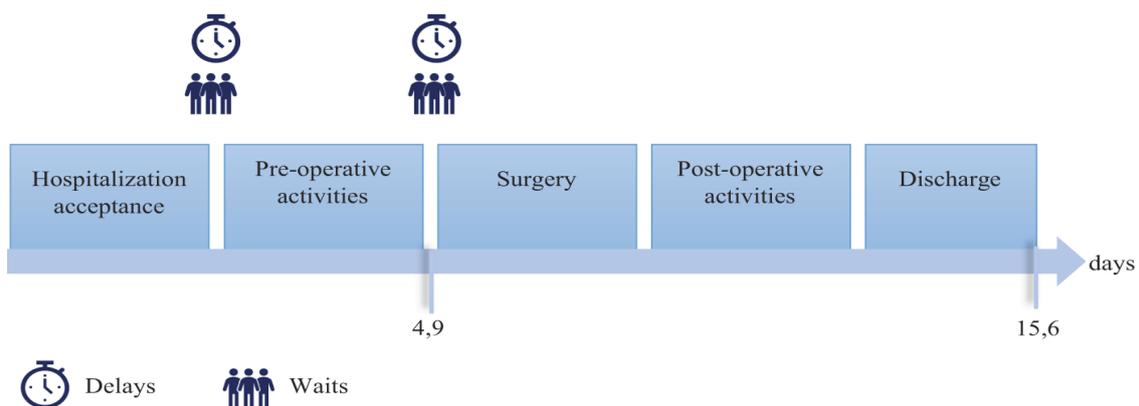
Cancer	-1.998	1.480	-0.048	-1.350	0.178
--------	--------	-------	--------	--------	-------

Questo lavoro ha progettato una strategia efficace e automatizzata per migliorare la previsione della LOS, che può essere utile per migliorare i percorsi preoperatori. In questo modo è possibile caratterizzare la domanda e stimare a priori l'occupazione dei letti e delle altre risorse ospedaliere.

### 2.3.7 Migliorare le prestazioni del processo di ricovero applicando i principi del Lean Thinking

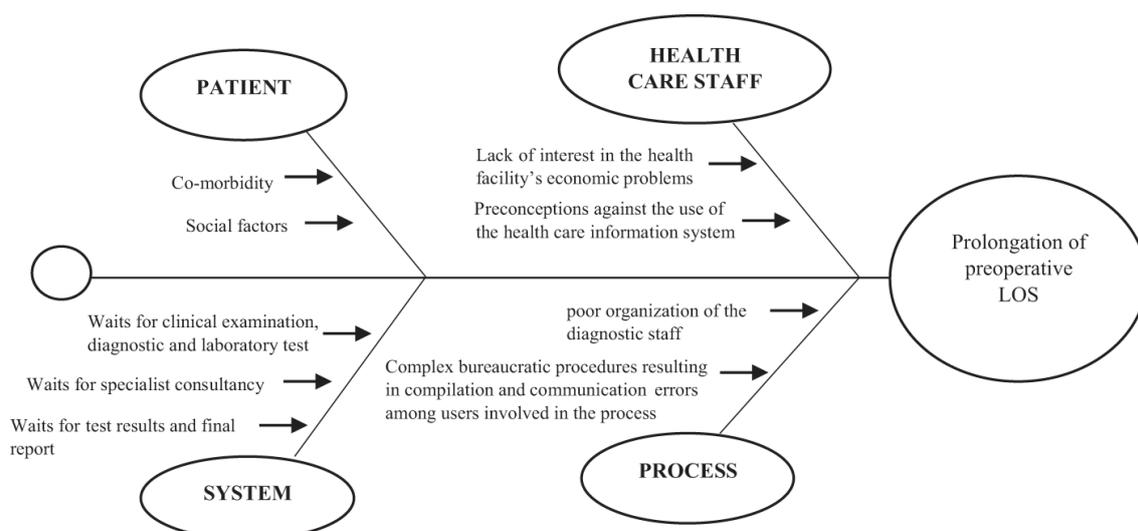
Gli approcci Lean sono stati originariamente sviluppati per l'industria automobilistica e manifatturiera. Oggi, il settore dei servizi, in particolare gli ospedali, si è saggiamente adattato alla trasformazione Lean applicando tecniche Lean simili ai propri processi. Il Lean è un approccio che migliora la qualità del servizio sanitario eliminando gli errori e diminuendo i tempi di attesa dei pazienti attraverso un uso efficace delle risorse disponibili. Molti autori hanno implementato applicazioni Lean in ambito sanitario attraverso casi di studio che confermano la validità della metodologia. L'obiettivo di questo studio è stato quello di migliorare le prestazioni del processo di ospedalizzazione implementando soluzioni Lean secondo la cultura del miglioramento continuo [Fiorillo et al., 2021]. Gli autori hanno identificato, attraverso la Value Stream Map (VSM) (figura 2.14), sprechi e inefficienze durante le attività preoperatorie, influenzando di conseguenza la LOS preoperatoria, considerata il miglior indicatore di performance.

Tabella 2.14 VSM delle performance di processo (pre-miglioramento 2006-2008)



Le cause principali sono state identificate attraverso il diagramma di Ishikawa (figura 2.15), consentendo di riflettere sulle possibili soluzioni. La principale azione correttiva è stata l'introduzione del servizio di pre-ospedalizzazione.

**Tabella 2.15 Diagramma di Ishikawa**



Il team di ricerca, per supportare la pianificazione delle soluzioni Lean, oltre a utilizzare gli strumenti Lean (VSM di base e diagramma di Ishikawa) ha anche studiato l'influenza delle variabili cliniche sulla LOS preoperatoria; i risultati sono stati riportati nella Tabella 2.14.

**Tabella 2.16 Le variabili che influenzano la LOS pre-operatoria**

Variable	Category	N	Pre-operative LOS mean $\pm$ Std. Dev pre-improvement	p-value
Gender	M	37	4.70 $\pm$ 4.40	0.415
	F	28	5.18 $\pm$ 4.57	
Age	Age < 55	25	3.80 $\pm$ 4.01	0.051
	55 $\leq$ Age $\leq$ 70	24	4.54 $\pm$ 3.03	
	Age > 70	16	7.19 $\pm$ 6.08	
ASA score	Low	46	4.67 $\pm$ 4.13	0.919
	High	19	5.47 $\pm$ 5.23	
Oral hygiene	Low	17	6.41 $\pm$ 5.54	0.136
	High	48	4.38 $\pm$ 3.92	
Diabetes	No	61	4.46 $\pm$ 3.99	<b>0.008</b>
	Yes	4	11.75 $\pm$ 6.13	
Cardiovascular diseasea	No	50	3.88 $\pm$ 3.21	<b>0.003</b>
	Yes	15	8.33 $\pm$ 6.17	

L'implementazione pratica delle soluzioni Lean, e in particolare la pre-ospedalizzazione, ha migliorato le prestazioni del ricovero. In effetti, si è registrata una riduzione

significativa della LOS media preoperatoria complessiva dei pazienti sottoposti a chirurgia del cancro orale. La Tabella 2.17 mostra i risultati del confronto della LOS media preoperatoria tra la situazione precedente al miglioramento (senza soluzioni Lean) e quella successiva al miglioramento (con soluzioni Lean) per ogni categoria relativa alle variabili cliniche.

**Tabella 2.17 Analisi statistica della LOS preoperatoria prima e dopo l'introduzione della preospedalizzazione**

Variable	Category	Pre-operative LOS mean $\pm$ Std. Dev pre-improvement	Pre-operative LOS mean $\pm$ Std. Dev post-improvement	Difference [%]	p-value
Complessivo		4.90 $\pm$ 4.45	3.80 $\pm$ 5.30	-22.40	<b>0.001</b>
Gender	M	4.70 $\pm$ 4.40	3.33 $\pm$ 4.42	-29.10	<b>0.010</b>
	F	5.18 $\pm$ 4.57	4.20 $\pm$ 6.03	-18.90	<b>0.039</b>
Age	Age < 55	3.80 $\pm$ 4.01	2.56 $\pm$ 4.21	-32.60	<b>0.004</b>
	55 $\leq$ Age $\leq$ 70	4.54 $\pm$ 3.03	4.51 $\pm$ 6.54	-0.70	0.107
	Age > 70	7.19 $\pm$ 6.08	5.71 $\pm$ 4.42	-20.60	0.728
ASA score	Low	4.67 $\pm$ 4.13	1.51 $\pm$ 3.12	-67.70	$\leq$ <b>0.001</b>
	High	5.47 $\pm$ 5.23	8.00 $\pm$ 5.94	+46.30	0.117
Oral hygiene	Low	6.41 $\pm$ 5.54	6.00 $\pm$ 5.55	-6.40	0.635
	High	4.38 $\pm$ 3.92	2.81 $\pm$ 4.91	-35.80	$\leq$ <b>0.001</b>
Diabetes	No	4.46 $\pm$ 3.99	3.25 $\pm$ 4.77	-27.1	<b>0.001</b>
	Yes	11.75 $\pm$ 6.13	8.22 $\pm$ 7.52	-30	0.503
Cardiovascular diseasea	No	3.88 $\pm$ 3.21	3.46 $\pm$ 5.44	-10.80	<b>0.006</b>
	Yes	8.33 $\pm$ 6.17	4.22 $\pm$ 5.12	-49.30	<b>0.012</b>

Analizzando l'insieme dei pazienti, si è registrata una diminuzione della LOS preoperatoria per il 22,40%, con un valore p di 0,001. Per quanto riguarda le variazioni per ciascuna categoria di variabili cliniche, sono state rilevate differenze statisticamente significative quando si è fatto riferimento all'età, al punteggio ASA, all'igiene orale, alle malattie cardiovascolari e al diabete. La riduzione più importante della LOS preoperatoria, circa il 67,70%, in termini di valori medi, è stata registrata per i pazienti con un basso punteggio ASA (valore  $p \leq 0,001$ ). Ciò può essere spiegato dal fatto che i pazienti con un basso punteggio ASA, in genere, hanno meno comorbidità e necessitano di una gestione più semplice rispetto a quelli con più comorbidità e la loro LOS è generalmente più breve. Per lo stesso motivo, i pazienti con un'elevata igiene orale hanno una LOS preoperatoria inferiore, con una differenza di -35,80% (p-value 0,001). I non

diabetici e i pazienti senza malattie cardiovascolari hanno rispettivamente -27,10% e -10,80% di LOS preoperatoria dopo il miglioramento. La differenza è statisticamente significativa con un p-value di 0,001 e 0,006, rispettivamente, poiché questi pazienti richiedono meno esami diagnostici e una semplice preparazione all'intervento. Inoltre, anche i pazienti con malattie cardiovascolari, dopo il miglioramento, hanno beneficiato di un miglioramento statisticamente significativo (p-value 0,012) della LOS preoperatoria (-49,30%), dovuto principalmente a una migliore pianificazione degli esami diagnostici e delle terapie. Infine, una minore LOS preoperatoria (-32,60%) statisticamente significativa (p-value 0,004) si evidenzia per i pazienti di età inferiore ai 55 anni, principalmente perché hanno uno stato di salute relativamente buono e meno aspetti clinici da gestire. Tuttavia, il miglioramento del processo di ospedalizzazione è stato verificato attraverso la riduzione significativa della LOS. Oltre a questo risultato, i pazienti, i dipendenti dell'ospedale e la direzione sanitaria coinvolti nel processo hanno ricevuto benefici dalla gestione Lean. Per i pazienti, una riduzione della LOS migliora la soddisfazione e l'esperienza del paziente, che riceve un servizio di qualità e più rapido. Per i dipendenti degli ospedali, la riduzione degli sprechi (tempo, sovraccarico di lavoro, potenziali errori, ecc.) e la semplificazione delle procedure burocratiche riducono il carico di lavoro, lo stress e la fatica, aumentando la loro motivazione e il loro impegno. Per la gestione dell'assistenza sanitaria, un aumento dell'efficienza e una migliore pianificazione del processo implicano una maggiore disponibilità di posti letto, aumentando potenzialmente la capacità e le attività del processo, ma anche una riduzione dei costi ospedalieri legata a un minor numero di giorni di ricovero. In conclusione, questo articolo ha dimostrato la validità dei principi e degli strumenti della Lean nel contesto sanitario. I risultati, come discusso in precedenza, hanno dimostrato che è stato possibile verificare l'ipotesi alla base dello studio, ovvero migliorare le prestazioni del processo di ricovero riducendo il LOS dopo l'implementazione di soluzioni Lean.

### **2.3.8 Analisi predittiva delle fratture di arto inferiore nell'unità operativa complessa di ortopedia con l'intelligenza artificiale: il caso di studio dell'AOU Ruggi**

L'obiettivo di questo articolo, pubblicato sulla rivista "Scientific Reports", è stata l'analisi delle variabili che influenzano la LOS dei pazienti ortopedici. Le informazioni sono state estratte dalle schede di dimissione ospedaliera (SDO) dell'Azienda Ospedaliera

Universitaria "San Giovanni di Dio e Ruggi d'Aragona" di Salerno con particolare attenzione ai pazienti che dal 2011 al 2020 sono stati trattati per aver subito fratture della tibia e degli arti inferiori. I dati raccolti sono stati utilizzati per modellare e prevedere la durata complessiva della degenza ospedaliera seguendo un approccio a due vie (figura 2.9): un'analisi di regressione lineare multipla e un'analisi di classificazione ML, eseguita per prevedere la durata della degenza clusterizzata in settimane.

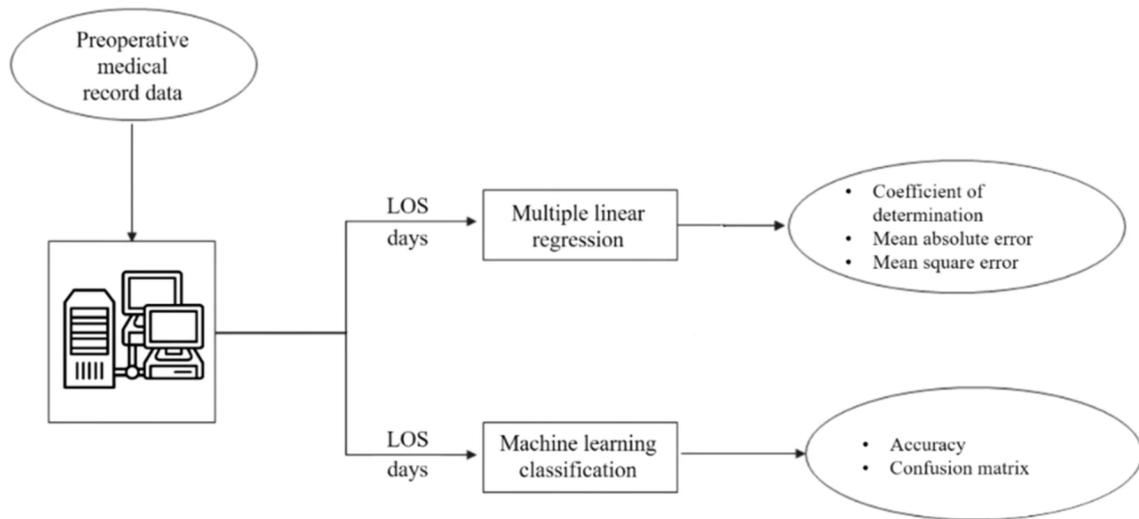


Figura 2.9 Workflow della ricerca

In particolare, gli algoritmi di ML implementati sono stati: Random Forest, Logistic Regression e Naïve Bayes e Support. Per le analisi è stato quindi utilizzato un dataset di 706 records e per ogni paziente sono state considerate le seguenti informazioni: sesso, età, unità operativa di dimissione, diagnosi principale, comorbilità, tipo di ricovero, tipo di procedura e LOS preoperatoria. La tabella 2.18 mostra i risultati ottenuti dall'analisi di regressione.

Tabella 2.18 Risultati delle analisi di regressione

Model	R	R <sup>2</sup>	Adjusted-R <sup>2</sup>	Std. Error of the Estimate	Durbin-Watson
Regression	0.897	0.805	0.802	1.902	1.834

Un R quadrato aggiustato di 0,805 è un buon valore e dimostra che il modello è in grado di prevedere adeguatamente il LOS. L'errore standard è pari a 1,902, mentre il test di Durbin-Watson, compreso tra 1,5 e 2,5, indica che i valori dei residui sono indipendenti,

presupposto fondamentale per lo sviluppo del modello. La tabella 2.19 mostra i risultati ottenuti dall'analisi di ML e la matrice di confusione del miglior algoritmo in termini di accuratezza.

**Tabella 2.19 Risultati dell'analisi di ML**

	<b>RF</b>	<b>LR</b>	<b>NB</b>
<b>Accuracy (%)</b>	75.7	70.6	75.1
<b>The best confusion matrix (RF)</b>			
<b>Real/Predicted</b>	1	2	3
1	73	9	0
2	22	59	0
3	0	12	2

Il RF risulta essere l'algoritmo con la maggiore percentuale di accuratezza pari a 75.7%. Successivamente, il confronto tra la significatività dei coefficienti di regressione e la classifica di importanza delle caratteristiche ottenuta applicando i modelli di machine learning rivela che i fattori più influenti, secondo l'algoritmo RF, sono la LOS preoperatoria, l'età e il tipo di procedura, che si sovrappongono solo parzialmente alla significatività dei coefficienti di regressione. Infatti, la LOS preoperatoria e l'età si sono dimostrate predittori significativi sia nei modelli di regressione multipla che in quelli di machine learning, mentre il tipo di procedura ha assunto una maggiore significatività come predittore della LOS nell'analisi ML rispetto all'analisi di regressione. Infine, il reparto, il tipo di ricovero e il sesso sono risultati significativi per l'analisi di regressione ma poco significativi per gli algoritmi di ML. Questi risultati raccomandano che l'interpretazione dei modelli predittivi del processo sanitario sia fatta con cautela e in considerazione del valore e dell'effetto dei predittori scelti e utilizzati nei modelli. Infatti, il confronto della rilevanza dei predittori nei modelli di regressione e classificazione esaminati è una parte essenziale della valutazione della validità dei risultati e dovrebbe essere la guida per ottenere risultati ragionevoli e interpretabili quando si tratta di algoritmi predittivi nel contesto sanitario.

### **2.3.9 Analisi dei fattori di rischio delle infezioni chirurgiche mediante l'intelligenza artificiale**

Le infezioni del sito chirurgico (SSI: Surgical Site Infections) hanno un ruolo importante nell'evoluzione delle cure mediche. Nonostante i secoli di progressi della medicina, la

gestione delle infezioni chirurgiche rimane una preoccupazione pressante. Al giorno d'oggi, le SSI continuano a essere un fattore importante in grado di aumentare la durata dell'ospedalizzazione, i costi e il rischio di morte; infatti, le SSI sono una delle principali cause di morbilità e mortalità nella sanità moderna. Per progettare un programma di prevenzione efficace, è necessario considerare l'impatto che le SSI hanno sulla durata della degenza ospedaliera, che è un indicatore di performance della qualità dei processi sanitari. Inoltre, l'identificazione dei fattori di rischio associati alle SSI può contribuire a ridurre l'incidenza e aggiungere valore agli studi di HTA, ampiamente utilizzati per supportare il processo decisionale in ambito sanitario. Questo lavoro di ricerca [Scala et al., 2022c] utilizza un modello di regressione logistica per studiare l'impatto che diversi fattori clinici, demografici e organizzativi hanno sul rischio di insorgenza di SSI in un reparto di chirurgia ed è stato utilizzato un modello di intelligenza artificiale per prevedere il rischio di infezione. La popolazione dello studio comprende tutti i pazienti sottoposti a intervento chirurgico presso i reparti di chirurgia dell'Azienda Ospedaliera Universitaria "Federico II" di Napoli (Italia) tra il 2015 e il 2019. La sorveglianza attiva delle infezioni del sito chirurgico (SSI), basata sul paziente, è costantemente effettuata da personale sanitario addestrato in tutti i reparti chirurgici dell'Ospedale. La raccolta dei dati viene effettuata in modo prospettico per tutti i pazienti sottoposti a interventi chirurgici selezionati. Tutti i pazienti che soddisfano i criteri di inclusione nel periodo di sorveglianza scelto (1 anno) sono inclusi senza alcuna selezione. I pazienti devono essere sorvegliati, se necessario, anche dopo la dimissione, per un periodo di 30 giorni dopo l'intervento nel caso di interventi chirurgici che non comportano il posizionamento di protesi; il follow-up deve essere continuato per 90 giorni per i pazienti sottoposti a interventi con impianto di materiale protesico. Sono stati esclusi tutti i pazienti diabetici e quelli trattati con corticosteroidi perché queste due condizioni rallentano la guarigione delle ferite e predispongono alle infezioni batteriche. Le informazioni, estratte dalle cartelle cliniche, sono: sesso, età, LOS, regime di ricovero, reparto chirurgico, numero di antibiotici e presenza di SSI. Le regressioni logistiche sono state utilizzate per testare l'associazione tra le SSI (come variabile dipendente) e i diversi fattori di rischio in studio (come variabili esplicative). Le variabili esplicative sono: sesso, età, regime ospedaliero, reparto chirurgico, durata della degenza pre e post-operatoria e profilassi antibiotica. Il modello multivariato è stato aggiustato sui fattori di rischio considerati. Le associazioni

sono state ritenute significative se i valori di p-value erano inferiori alla soglia di 0,05. Le analisi di sensibilità sono state eseguite utilizzando la regressione logistica a massima verosimiglianza penalizzata di Firth. I dati sono stati analizzati utilizzando la versione 15 di STATA (tabella 2.20).

**Tabella 2.20 Associazione tra le SSI e i fattori di rischio considerati**

<b>Variable</b>	<b>OR</b>	<b>95% CI</b>	<b>p-value</b>
<b>Sex, girls</b>	0.750	-0.705-6.228	0.349
<b>Age</b>	1.010	-0.006-0.026	0.221
<b>Hospital regime</b>			
Ordinary hospitalization	3.908	-0.705-6.228	0.248
<b>Surgery Department</b>			
Maxillo-facial surgery	7.321	0.867-3.595	<b>&lt;0.001</b>
Pediatric surgery	0.660	-3.002-1.883	0.722
Neurosurgery	1.422	-1.177-2.119	0.656
Orthopedics	4.781	0.015-3.370	<b>0.047</b>
<b>Preoperative LOS</b>	1.021	-0.002-0.046	0.071
<b>Antibiotic prophylaxis, No</b>			
1 antibiotic	0.447	-1.797-0.318	0.151

2 or more antibiotics	4.294	0.438-2.627	<b>0.004</b>
-----------------------	-------	-------------	--------------

Successivamente è stata effettuata un'analisi di ML per creare un modello in grado di prevedere l'insorgenza delle SSI a partire dai fattori di rischio considerati. In particolare, sono stati implementati i seguenti: Random Forest (RF), Logistic Regression (LR), Decision Tree (DT), K-Nearest Neighbors (KNN), Gradient Boosted Tree (GBT), XGBoost (XGB) and Naive Bayes (NB). A partire dalle conoscenze acquisite attraverso l'analisi dell'insieme iniziale di dati chiamato training, è stato costruito il modello. Per questo motivo, il set di dati è stato suddiviso in set di training (75%) e test (25%). Poiché il set di dati era sbilanciato in termini di presenza di infezioni, è stata utilizzata la Synthetic Minority Over-sampling Technique (SMOTE). Alcuni algoritmi di apprendimento supervisionato (come gli alberi decisionali e le reti neurali) richiedono un'equa distribuzione delle classi per generalizzare bene, cioè per ottenere buone prestazioni di classificazione. In caso di dati di input sbilanciati, ad esempio se ci sono solo pochi oggetti della classe "attiva" ma molti della classe "inattiva", questo nodo regola la distribuzione delle classi aggiungendo righe artificiali (nell'esempio aggiungendo righe per la classe "attiva"). Le migliori performance sono state ottenute dagli algoritmi RF, DT e KNN come mostrato in tabella 2.21.

Performance metrics	Class	RF	LR	DT	KNN	GBT	XGB	NB
Accuracy (%)	Overall	<b>92.5</b>	78.5	<b>93.9</b>	<b>94.9</b>	90	69.5	72.4
Error (%)	Overall	7.5	21.5	6.1	5.1	10	30.5	27.6
Precision (%)	0	99.4	99.2	99.5	99	99.2	99.7	99.4
	1	7.9	2.8	11.1	4.7	5.1	3.2	2.8
Sensitivity (%)	0	93	78.8	58.3	95.9	90.6	69.4	72.5
	1	50	50	94.4	16.7	41.7	83.3	66.7
Specificity (%)	0	50	50	58.3	16.7	41.7	83.3	66.7
	1	93	78.8	94.4	95.9	90.6	69.4	72.5
F-measure (%)	0	96.1	87.9	96.9	97.4	94.7	81.8	83.9
	1	13.6	5.2	18.7	7.3	9	6.1	5.4

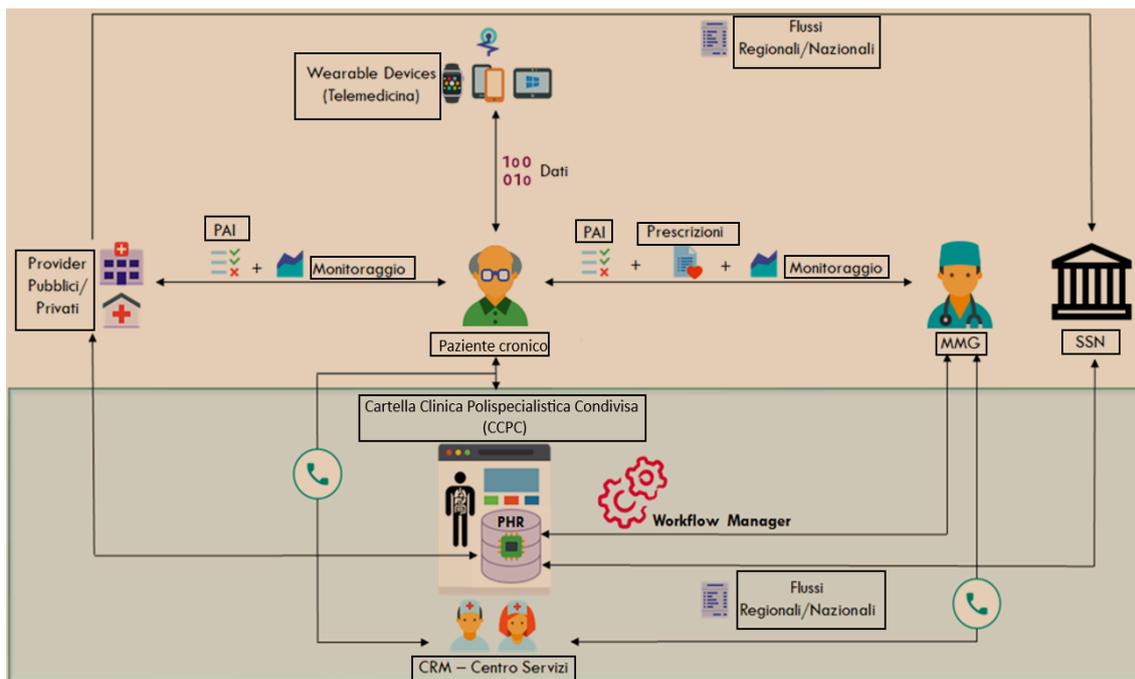
In sintesi, l'obiettivo del lavoro è stato quello di aumentare le conoscenze degli operatori sanitari su un tema così importante come le SSI. In particolare, l'analisi statistica classica è combinata con la costruzione di algoritmi predittivi per determinare se un paziente è

affetto o meno da un'infezione. Sebbene l'uso del Machine Learning in questo campo non sia nuovo, ad esempio è stato già utilizzato per studiare le infezioni nosocomiali nell'assistenza neonatale intenzionale o in modo specifico per le operazioni di neurochirurgia, in questo lavoro analizziamo la situazione dell'intero ospedale includendo sia fattori organizzativi che clinico-demografici dei pazienti. Conoscere a priori il rischio di SSI attraverso questi algoritmi potrebbe avere un impatto diretto sulle pratiche di cura attuate dall'ospedale.

## **3. Risultati**

### **3.1 Il nuovo modello di gestione: l'approccio “paziente-centrico”**

La piattaforma realizzata durante questi tre anni di dottorato si ispira ad un modello paziente-centrico che dona all'assistito maggiore consapevolezza sul suo stato di salute, grazie alla possibilità di rilevare e valutare i propri parametri fisiologici, e maggiore contatto con il sistema sanitario sia regionale che nazionale. Essa è costituita da un sistema ad alta integrazione informatica che raccorda tutta la filiera sanitaria in termini di scambi informativi. Infatti, come si vede nella figura 3.1, in cui sono riportati tutti i flussi informativi coinvolti, il paziente cronico è al centro del flusso e avrà sempre a disposizione una Cartella Clinica Polispecialistica Condivisa (CCPC) aggiornata che conterrà le sue informazioni personali e sarà collegata al FSE per massimizzare eventualmente l'allineamento informativo tra sistemi territoriali privati e/o convenzionati e gli attori pubblici. Attraverso questo approccio “paziente-centrico”, l'assistito ha la possibilità di essere monitorato costantemente, di richiedere consulti specialistici in remoto, condividere ed accedere in maniera semplificata alle proprie informazioni sanitarie, essendone di fatto l'unico proprietario.



**Figura 3.1 - Il nuovo modello di gestione**

Verrà creata un'applicazione che sarà caratterizzata per Ruoli e Profili ben specifici che la rendono adatta e configurabile per coprire tutte le esigenze territoriali a livello aziendale, regionale e interregionale [Latessa, 2021]. In questo modo il servizio di telemedicina che ne consegue ed i suoi vantaggi possono essere rivolti ad un ambito di continuità sensibilmente ampio: cittadini a domicilio o presso strutture assistenziali dedicate; detenuti. Infatti, gli strumenti tecnologici, descritti più nel dettaglio nei successivi paragrafi, che saranno messi a disposizione si prestano a gestire in maniera completa tutti gli scenari: dal paziente allettato al paziente che si reca presso una farmacia per la rilevazione dei parametri corporei. Tutte le informazioni messe a sistema verso le strutture di degenza ospedaliera e verso l'FSE possono essere in tal modo sfruttate per realizzare un sistema che diventi anche un raccordo di integrazione in termini di contenuto informativo.

## 3.2 Attori coinvolti nel progetto

I professionisti coinvolti nel progetto sono riportati di seguito:

- **Medico di Medicina Generale / Pediatra di Libera Scelta (MMG / PLS):** può gestire in maniera singola o aggregata i suoi pazienti;

- **Medico Specialista:** tutti i medici che intervengono nel percorso di cura del paziente e sono pertanto inseriti nei piani assistenziali individualizzati (PAI). Contribuiscono alla valutazione ed al monitoraggio dello stato di salute dei pazienti;
- **Professionisti sanitari della prevenzione e della salute mentale;**
- **Farmacista:** segue il paziente nei momenti di primo contatto, esegue le rilevazioni dei parametri ed eventualmente prende decisioni in merito;
- **Caregivers:** parenti e familiari o, più in generale, persone che occupano un ruolo informale di cura, supporto e di vicinanza e che sono partecipi dell'esperienza di malattia del malato e che si impegnano nelle attività quotidiane di cura della persona.

Tutti i professionisti avranno modo di condividere le informazioni cliniche del paziente con un sistema di controllo delle autorizzazioni gestito anche con il supporto del paziente, che in tal modo potrà fornire il proprio consenso nel trattamento dei dati in ottica territoriale.

Nella tabella 3.1, per ogni attore coinvolto, vengono descritte le azioni che possono essere eseguite.

Tabella 3.1: Professionisti coinvolti e relative azioni possibili

Attore	Azioni/Attività
MMG/ PLS	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Accede alla Cartella Territoriale</li> <li>• Effettua le Prescrizioni</li> <li>• Arruola il paziente nel sistema</li> <li>• Monitora il PAI e il PDTA</li> <li>• Consulta i referti</li> <li>• Stabilisce la necessità di utilizzo degli strumenti di Telemedicina</li> <li>• Monitora l'andamento della telemetria</li> <li>• Visualizza le informazioni prelevate dall'FSE</li> <li>• Alimenta/Visualizza i dati della Cartella Clinica Personale del Paziente</li> </ul>

Centro Servizi	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Assistenza Medico/Infermieristica</li> <li>● Assistenza Amministrativa e Segreteria (gestione agende, contatto con il paziente, monitoraggio PAI)</li> <li>● Assegna i device di Telemedicina ed attiva la sorveglianza</li> <li>● Visualizza le informazioni prelevate dall’FSE (visibile solo a personale di presidio sanitario)</li> </ul>
Medici Specialisti	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Accedono alla Cartella Territoriale</li> <li>● Prescrivono cure</li> <li>● Rilasciano Referto</li> <li>● Definiscono il PAI o lo modificano</li> <li>● Monitorano il Paziente (PAI/PDTA)</li> <li>● Accedono all’agenda</li> <li>● Stabiliscono la necessità di utilizzo degli strumenti di Telemedicina</li> <li>● Monitorano l’andamento della telemetria</li> <li>● Visualizzano ed alimentano le informazioni dell’FSE</li> </ul>
Paziente	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Accede al suo CCPC nella Cartella Territoriale</li> <li>● Viene arruolato dal MMG</li> <li>● Consulta le prescrizioni</li> <li>● Consulta i referti</li> <li>● Richiede un appuntamento/consulta in agenda dello Specialista e/o del MMG</li> <li>● Effettua delle Automisurazioni in caso di assegnazione di un kit di telemetria</li> <li>● Consulta lo storico delle sue misure</li> <li>● Viene riconosciuto dal sistema</li> <li>● Visualizza le informazioni prelevate dall’FSE</li> <li>● Condivide le informazioni personali e cliniche con un sistema di gestione consensi e condivisione</li> <li>● Prenota una visita specialistica presso una struttura del SSN</li> </ul>
Farmacista	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Accede alla Cartella Territoriale</li> <li>● Visualizza parte della cartella del paziente</li> <li>● Esegue prestazioni di telemedicina</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Assiste i pazienti anche con il supporto di un infermiere di comunità</li> <li>● Prenota una visita specialistica ad un paziente presso una struttura del SSN</li> <li>● Inserisce in cartella territoriale i risultati degli esami effettuati mediante la strumentazione in dotazione</li> </ul>
Caregiver	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Assiste il paziente</li> <li>● Accede a parte della cartella del paziente</li> </ul>

Il paziente è al centro di tutto il sistema ed ha la possibilità di condividere le proprie informazioni, accedere allo storico dei referti e gestire la visibilità delle informazioni sanitarie. Il paziente può essere gestito, inoltre, con strumenti avanzati di telemedicina che permettono il completo monitoraggio sia in condizioni di isolamento domiciliare, che in condizioni ambulatoriali.

### 3.3 Componenti del progetto

La figura 3.2 mostra nel dettaglio gli aspetti architetturali del sistema.

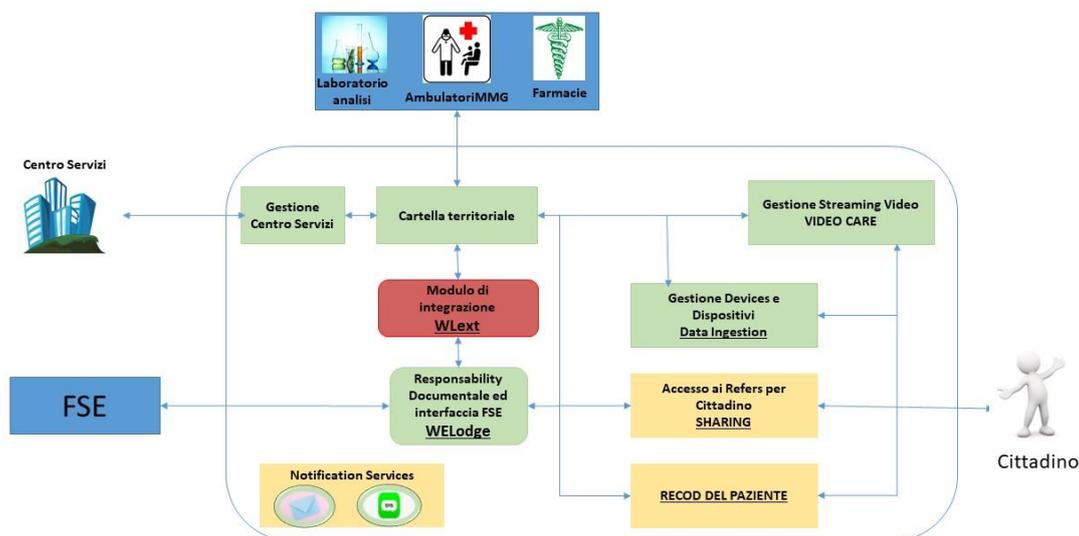


Figura 3.2: Schema a blocchi del progetto

Il sistema è composto da differenti elementi integrati tra loro che conferiscono caratteristiche di modularità ed espandibilità delle funzionalità offerte.

Lo scopo del sistema è quello di creare un sistema di medicina territoriale pensato per permettere non solo di gestire la salute dei pazienti, ma anche i devices e gli strumenti che vengono impiegati sia dalle farmacie che presso il domicilio dei pazienti. I dati raccolti durante la pratica clinica e quelli raccolti utilizzando gli strumenti tecnologici, vengono messi a disposizione a differenti livelli degli attori coinvolti. Per meglio definire i singoli blocchi vengono dettagliati a seguire i singoli elementi costituenti l'intera fornitura software.

### 3.3.1 Componenti Software oggetto del Progetto

I blocchi delle principali componenti software del progetto proposto sono elencati di seguito:

1. **Cartella Territoriale:** contiene le informazioni dei pazienti. Funge da collettore centralizzato delle informazioni e gestisce i workflow di cura del paziente mettendo a disposizione per i vari profili tutte le funzioni;
2. **Gestione Centro Servizi:** è il modulo che permette la realizzazione di tutte le attività di gestione e controllo dedicate al centro servizi;
3. **Video Care:** sistema di televisita dedicato alla trasmissione di flussi in streaming e al colloquio medico-paziente;
4. **Data Ingestion:** sistema di raccolta dati dai medical devices caratterizzato da un broker MQTT che colleziona i dati dagli Access Point e dai Gateway di raccolta dati<sup>20</sup>;
5. **WELodge:** sistema di gestione documentale. Il sistema è dotato di un connettore chiamato WLex per la traduzione secondo normativa (CDA2 ed HL7) delle informazioni analitiche inserite in cartella. Grazie al sistema WELodge è possibile la conservazione a norma dei pdf e la gestione dei fascicoli dei pazienti contenenti tutti i documenti clinici abbinati ad eventi che li hanno prodotti;
6. **Sharing:** sistema di gestione dei referti con interfaccia Web dedicato al paziente;
7. **Record Del Paziente:** è il sistema di Data Mart contenente tutte le informazioni del paziente ed è alimentato da tutti gli altri elementi software elencati;

---

<sup>20</sup> si veda il modello di funzionamento dei medical devices a seguire nella trattazione.

8. **Notification Services:** è un sistema di notifiche multicanale che permette di creare eventi/note informative ed avvisare mediante e-mail, notifiche push o sms gli utenti interessati agli eventi creati e registrati all'interno dell'applicazione.

### **3.3.2 Caratteristiche Tecniche che compongono il software**

Di seguito, vengono evidenziate le caratteristiche tecniche dei singoli moduli che compongono il software, analizzando sia gli aspetti dal punto di vista tecnologico che funzionale.

#### *3.3.2.1 Cartella territoriale*

La piattaforma nasce con lo scopo di gestire la medicina territoriale e le integrazioni con laboratori di analisi e dispositivi di telemedicina e Personal Medical Devices (PMD). L'obiettivo principale è quello di favorire la prevenzione, la gestione domiciliare dei pazienti e l'attivazione delle misure di accertamento eventualmente effettuabili da remoto nel rispetto delle norme di sicurezza dell'attuale scenario pandemico. La piattaforma consente la gestione remota e informatizzata del paziente basandosi su un modello di presa in carico che permette di:

- Valutare la condizione in cui può trovarsi un soggetto a partire dalla gestione anamnestica in remoto o in presenza;
- Prendere le opportune decisioni in relazione ai dati rilevati dai dispositivi PMD;
- Gestire il monitoraggio dei pazienti da remoto in near real time;
- Gestire il follow-up del paziente domiciliare affetto da patologie cardiologiche.

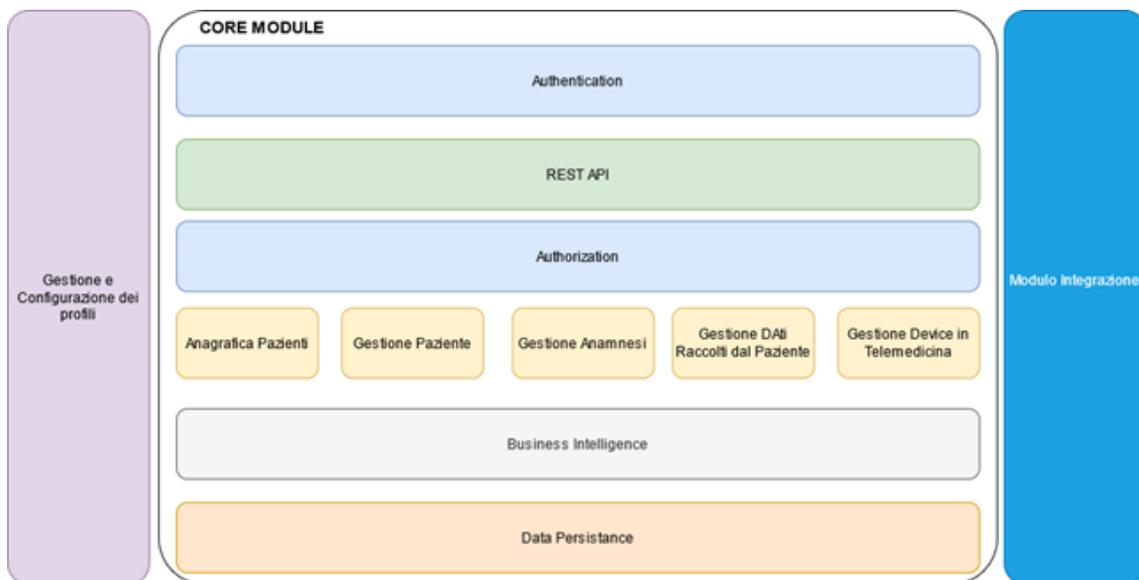
La piattaforma è accessibile da diversi profili, coinvolge diversi attori, già elencati in precedenza, e permette di gestire:

- L'anamnesi del paziente in maniera completa;
- Il follow-up;
- La presa in carico della popolazione più fragile;
- Le richieste di visite a domicilio;
- Le integrazioni ed i flussi verso le piattaforme regionali.

Si tratta di un sistema integrabile e modulabile, composto dai seguenti blocchi funzionali:

1. Core module;

2. Integrazione con FSE;
3. Modulo di Gestione dei Device di Telemedicina ed integrazione con il sistema di Telecontrollo;
4. Monitoraggio del paziente da remoto e dashboard delle rilevazioni.



**Figura 3.3: Blocchi funzionali del sistema**

Il sistema si configura come una applicazione web fruibile mediante browser da qualsiasi pc dotato di connessione internet, che permette la gestione del processo di arruolamento, assegnazione e raccolta dei dati dal paziente.

La Cartella Territoriale presenta un accesso profilato con ruoli personalizzabili e configurabili a seconda della necessità, permettendo la piena autonomia funzionale a tutti i livelli operativi (dal data entry all'amministratore di sistema). Le funzioni disponibili e configurabili sono le seguenti:

1. Login degli utenti semplice dal quale poter accedere ai servizi con un account personale previa verifica dell'identità;
2. Configurazione: questa funzione permette di creare i gruppi di utenti e/o gli utenti afferenti ai gruppi;
3. Gestire i permessi degli utenti, personalizzandone i diritti di accesso in lettura e scrittura;
4. Funzione Agenda: permette la schedulazione di appuntamenti;

5. Teleconsulto: permette la schedulazione all'interno della piattaforma di una Televisita. Il sistema non prevede la necessità di installare alcun software sul dispositivo in uso;
6. Gestione Anamnesi: permette appunto di gestire le anamnesi dei pazienti e gli esami obiettivo;
7. Query Builder. permette la creazione di query secondo il formalismo SQL per l'estrazione dei dati all'interno del database;
8. Gestione Pazienti: permette ad ogni medico di visualizzare solo i suoi assistiti che sono stati registrati mediante il codice fiscale del paziente ed in linea con l'FSE;
9. Gestione dei Dati Raccolti. Il MMG / PLS ha la possibilità di accedere allo storico dei dati dei pazienti che sono stati inseriti o rilevati mediante i PMD;
10. Gestione Device Telemedicina: permette di assegnare i dispositivi e avviare l'operazione di raccolta dati. Una volta gestite le assegnazioni i dati saranno inviati in maniera trasparente verso il sistema grazie alle integrazioni;
11. Sistema di Reportistica Avanzato: per ogni dato visualizzabile all'interno dei sinottici applicativi (front-end), viene fornita una funzione di estrazione e stampa su pdf dei dati che possono così essere messi a disposizione degli utenti per una lettura su carta o per una condivisione tramite file delle liste di pazienti;
12. Interfaccia utente semplice ed intuitiva, che permette una gestione coordinata, flessibile ed integrata di tutti gli step del workflow diagnostico (prenotazione tramite Centro Unico di Prenotazione (CUP), accettazione, esecuzione delle prestazioni, refertazione diretta o tramite trascrizione sul FSE);
13. La Cartella Territoriale è Integrata con un sistema di comunicazione multicanale per comunicare con l'utente (SMS, e-mail con testi criptati, video comunicazione);
14. Inserimento in modalità manuale da parte dell'utente/paziente e/o Caregiver dei valori autonomamente rilevati;
15. L'applicativo consente all'utente di ricevere/richiedere la videochiamata per la televisita e l'accesso al proprio storico di tele monitoraggio.

### *3.3.2.2 Centro Servizi*

Il Centro Servizi ha funzione di gestione e manutenzione del sistema informativo. Esso, infatti, controlla le informazioni sanitarie generate dall'Utente, gli esiti della prestazione di Telemedicina che devono essere trasmessi dal Centro Erogatore all'Utente.

Il Centro Servizi può essere anche presidiato e fornire Assistenza Medico/Infermieristica ed Assistenza Amministrativa e Segreteria (gestione agende, contatto con il paziente, monitoraggio PAI). Inoltre, gestisce i device di Telemedicina ed attiva la sorveglianza per i pazienti indicati nel caso in cui i kit debbano essere forniti al domicilio del paziente. Per consentire il coordinamento e la condivisione delle informazioni ad un livello centralizzato si propone la realizzazione, all'interno del Centro Servizi, di una centrale operativa. Questa Centrale Operativa ha lo scopo di:

1. Accogliere i bisogni dell'utenza, indipendentemente dal setting aziendale;
2. Valutare le eventuali richieste di assistenza che si presentano in fase di esercizio dei sistemi;
3. Fornire assistenza remota ai professionisti della salute;
4. Intervenire nei processi di definizione dei PDTA;
5. Gestire la supervisione tecnica e clinica dei processi di telemedicina;
6. Coordinare le azioni a livello centralizzato con funzioni di supervisione e monitoraggio;
7. Gestire le richieste di supporto tecnico ed assistenziale;
8. Fornire, gestire e mantenere i mezzi di comunicazione (compresa la gestione degli alert), tra pazienti e medici o altri operatori sanitari;
9. Istruire i pazienti e i caregivers all'uso degli strumenti in modo da renderli più coinvolti e responsabilizzati.

### *3.3.2.3 Sistema di Telemedicina*

Il sistema prevede un servizio di medicina che comprende un sistema di televisita (Video Care) e un sistema di telemonitoraggio.

Per quanto concerne la televisita, il sistema offre la possibilità di effettuare il teleconsulto medico, ovvero la facoltà ai medici, che si trovano in postazioni remote e dislocate, di valutare un particolare caso clinico attraverso l'analisi del maggior numero possibile di informazioni a loro disposizione presenti in cartella e tramite l'impiego della teleconferenza attraverso il tool Video Care che permette di scegliere se attuare il

teleconsulto in modalità asincrona (con invito mediante posta elettronica) o in maniera istantanea. Il sistema Video Care è un modulo di gestione di flussi streaming video e di gestione di video chiamate. Le tipologie di servizio che si intendono offrire sono le seguenti:

- Televisita tra paziente e MMG / PLS: Il paziente può eseguire una televisita con il proprio MMG o PLS. Il sistema permette al medico di organizzare in agenda una Televisita per il paziente che ha fatto richiesta del servizio. Il medico avrà un'interfaccia a lui dedicata che gli permetterà di visualizzare il trend delle misurazioni del paziente, la sua scheda anamnestica, le terapie assegnate e la sua storia clinica. In più, il sistema permetterà di interagire in videochiamata con i propri assistiti.
- Televisita tra paziente e medico specialista territorio/ospedaliero: il paziente può eseguire una Televisita (prima e successiva) con uno specialista o altro professionista sanitario ospedaliero, del territorio, della prevenzione e della salute mentale. Anche in questo caso il medico potrà avere accesso alle informazioni sullo stato clinico del paziente ed avrà modo di effettuare la prenotazione in agenda di un'ulteriore prestazione in Televisita qualora risulti prenotata correttamente dal paziente attraverso il CUP.

Le prestazioni in Telemedicina saranno fruibili mediante i seguenti canali:

- Prenotazione attraverso il CUP (con agende dedicate e calendarizzate);
- Interfaccia on-line con ambulatori specialistici territoriali e ospedalieri;
- Interfaccia on-line con un presidio di farmacia;
- Interfaccia on-line con studi dei medici dei MMG/PLS.

Tutte le operazioni di Telemedicina saranno raccordate da una cartella territoriale integrata verso i vari enti del territorio e verso l'FSE.

Per quel che riguarda invece il sistema di Telemonitoraggio, esso permette al paziente di rilevare parametri fisiologici in autonomia o in modalità supervisionata grazie alla tecnologia web based caratterizzante la soluzione.

Il sistema consta di differenti tipi di monitoraggio in relazione alle distinte tre tipologie di dispositivi che possono essere impiegati nella misurazione remota dei dati parametrici dei pazienti. Nello specifico distinguiamo tre categorie:

1. Categoria Non Collaborativa. Questa categoria è costituita dai device che permettono un monitoraggio assolutamente non collaborativo del paziente in termini di parametri fisiologici, di spostamento e di movimenti. I device appartenenti a questo tipo di categoria appartengono ai cosiddetti braccialetti “Smartwatch”, in grado di controllare il comportamento del paziente ed una serie di parametri fisiologici basilari, quale battito cardiaco, variazioni di battito cardiaco, andamento della pressione arteriosa, sonno, movimenti, sedentarietà e saturimetria al polso. La post-elaborazione dei dati dà informazioni di comportamento utili a completare il quadro clinico del paziente;
2. Categoria Collaborativa. In questa categoria rientrano i device che richiedono necessariamente l'intervento del personale sanitario per garantire la corretta esecuzione della misura, quali ad esempio ECG a più canali.
3. Categoria Certificata. L'ultima categoria di dispositivi include diversi device con certificazione “CE” in grado di monitorare in maniera molto precisa parametri quali pressione arteriosa, temperatura, saturimetria, pulsazioni, glucosio, ecc... Anche per questi dispositivi potrebbe essere necessaria la collaborazione del paziente o di personale addetto.

#### 3.3.2.4 Data Ingestion

Per data ingestion si intende il processo di trasporto dei dati da una o più fonti a un sito di destinazione, al fine di processare i dati e analizzarli. Il software è sviluppato interamente con tecnologie web, prevede la connessione ad un database e dispone di una serie di funzionalità fondamentali per consentire l'interfacciamento corretto con sistemi di Cartella Clinica. Esso è stato progettato in ottemperanza alle norme sulla privacy ed è conforme alle regole sulla pseudo-anonimizzazione dei dati dei pazienti. Inoltre, è basato su di un'architettura REST basata su API. In questo modo il sistema non solo può essere completamente decentralizzato, ma svincola totalmente dall'obbligo di servirsi di specifiche piattaforme software.

A livello tecnico risulta essere composto da due grossi moduli:

- *Sistema di preprocessing dei dati*: gestisce la preparazione e il preprocessing dei dati che provengono in formato RAW e criptati dal sottosistema domiciliare. Questi dati vengono decodificati, preprocessati per mettere in evidenza eventuali

errori di trasmissione o incongruenze dei dati, poi vengono filtrati e inseriti all'interno del sistema di gestione dati. Il compito del software è quello di controllare i files di dati in arrivo dai gateway, gestirne la sicurezza (criptazione a chiave asimmetrica pubblica/privata), gestire i file di log, processare i dati e inserirli all'interno del database remoto di tipo relazionale. Il sottosistema può risiedere sullo stesso server della cartella elettronica o su altro server. Questo sistema governa anche il controllo del corretto funzionamento di tutta la catena di trasmissione, segnalando in un quadro sinottico eventuali malfunzionamenti di uno degli anelli del sistema e suggerendo le azioni da compiere in caso di guasto;

- *Sistema di presentazione e gestione*: permette di interfacciare il sistema e di visualizzare all'istante tutte le informazioni storiche e i trend delle misure e delle attività attinenti alla gestione del paziente. Per particolari esigenze (ad esempio politiche di privacy restrittive della struttura gestore), la collocazione fisica del server può essere nella struttura o all'esterno.

#### 3.3.2.5 Dispositivi in uso

Come già accennato nei precedenti paragrafi, i devices impiegabili in ambulatorio o a casa del paziente sono di due categorie: la prima comprende i bracciali multiparametrici con certificazione fitness; la seconda i dispositivi a certificazione CE in grado di misurare puntualmente alcuni parametri fisiologici ben precisi.

La prima categoria consente una memorizzazione continua dei valori che permette di avere una precisa fotografia dello "stile di vita" del paziente che viene monitorato in maniera pervasiva senza che debba fare alcuna operazione. Infatti, non deve premere bottoni sul bracciale, può indossarlo anche mentre fa la doccia e non deve preoccuparsi di stare vicino al box o in copertura wi-fi. L'unica cosa di cui il paziente si deve preoccupare è quella di inserire l'orologio per una ricarica veloce una volta alla settimana in una porta USB. Quando la carica scende al di sotto di un livello critico, il paziente viene avvertito da un allarme sul telefonino.

La seconda categoria di dispositivi comprende diversi dispositivi in grado di misurare i parametri in maniera non invasiva. Il loro numero è limitato solo dalla disponibilità della tecnologia, la piattaforma ne integra di nuovi non appena si rendono disponibili sul mercato. Attualmente sono già gestiti i seguenti device:

- Misuratore di pressione;
- Glucosimetro;
- Bilancia pesapersona;
- Termometro bluetooth;
- Saturimetro bluetooth;
- Saturimetro cablato;
- Rilevazione esercizi su eventuale cyclette;
- ECG bluetooth multicanale;
- Holter.

### 3.3.2.6 Sottosistema gateway domiciliare Health Access Point (HAP)

L'HAP non è altro che un gateway che raccoglie i dati dai dispositivi ad esso connessi e li inoltra ai sistemi Cloud in maniera del tutto trasparente. In questo modo l'utente non necessita di altri oggetti per eseguire e inviare le sue misure.

Nella figura 3.4 viene descritto lo schema logico di funzionamento dei dispositivi integrati con il sistema di cartella territoriale.

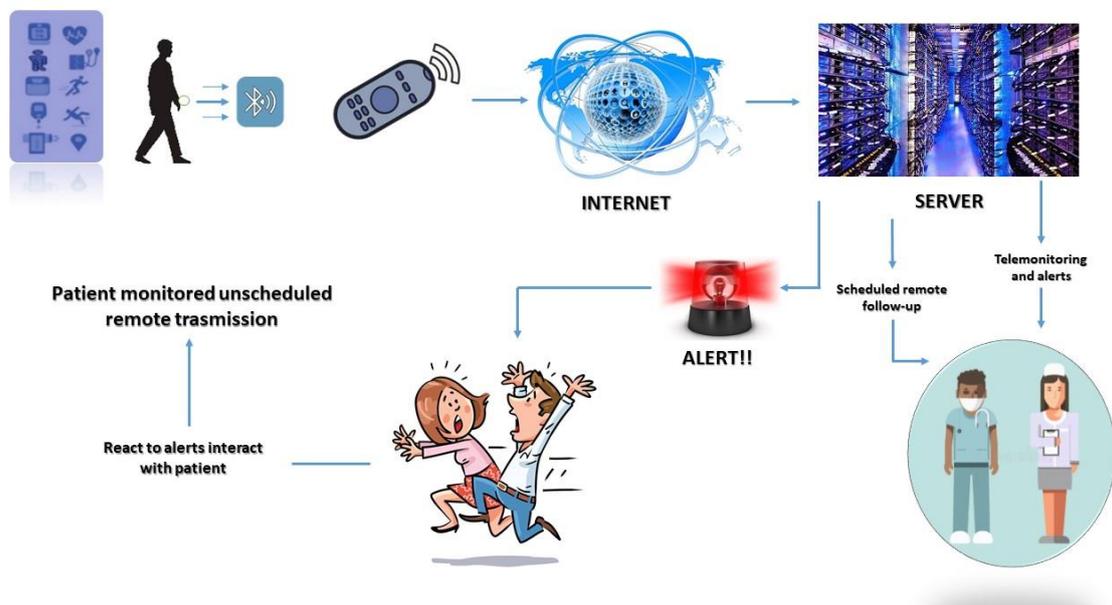


Figura 3.4 Schema di funzionamento dei devices integrati con la cartella territoriale

Il sottosistema gateway viene fornito installando un software dedicato per la gestione dei devices che sono stati descritti ed è installabile ed utilizzabile in regime ambulatoriale e/o domiciliare. Il software prevede le seguenti funzionalità:

- Controllo di dispositivi compatibili wireless quali ad esempio SpO2, SmartBand, ECG (assistita), pressione (assistita), itag di presenza, 3d Accelerometer, glucosimetria (assistita);
- Rilevazione e identificazione dell'eventuale personale medico presente alla misura;
- Discovery dei dispositivi wireless compatibili nel raggio di azione;
- Inventario dei dispositivi compatibili e visualizzazione dei relativi codici;
- Gestione del singolo dispositivo in funzione di parametri di configurazione del sistema preconfigurati (gestione password, interrogazione periodica, attivazione, disattivazione, settaggio parametri di configurazione...);
- Prelievo dei parametri fisiologici del paziente dal singolo dispositivo;
- Gestione e formattazione dei file dati;
- Invio automatico dei file al centro servizi;
- Riavvio automatico in caso di problemi al sistema;
- Segnalazione di particolari allarmi paziente quali assenza dal letto, sonno disturbato, allontanamento dalla stanza ecc.

### 3.3.2.7 Modalità di controllo dei dispositivi

I devices sono controllati in doppia modalità:

1. *Modalità misurazione in locale.* Un'applicazione installata sul telefonino funge da scheduler e viene continuamente aggiornata con le informazioni del medico, della terapia e del monitoraggio. L'app avverte il paziente dell'orario in cui deve fare le misurazioni e controlla che tutto avvenga nella maniera prestabilita, integrando l'avviso con istruzioni ed eventuali immagini esplicative. Tutte le operazioni di sincronizzazione e di gestione della misura vengono effettuate dal gateway, per evitare manovre sbagliate e/o problematiche di condivisione del dispositivo (arrivo di telefonate o messaggi, batteria scarica, distanza dal dispositivo, ecc.). Alla fine della misurazione, il dispositivo visualizza le misure effettuate;

2. *Modalità in tele visita.* La modalità in tele visita può essere iniziata dal dispositivo del paziente e/o dal centro servizi. A collegamento avvenuto, il medico del centro servizi in automatico visualizza la cartella del paziente, le informazioni principali, la videochiamata e gli eventuali avvisi e/o avvertimenti. Il sistema si auto configura in base ai dispositivi disponibili presentando al medico un pannello di controllo configurato per lo specifico paziente che gli permette di controllare a distanza tutti i dispositivi a domicilio. Il medico ha la possibilità di visionare i dati storici del paziente, registrare le sue attività, effettuare una o più misure a distanza i cui valori vengono automaticamente registrati in cartella clinica e sui sistemi di gestione del paziente. In questa modalità, il medico può gestire anche un esame elettrocardiografico con dispositivi di alta qualità a 2, 4 e 12 canali, inserendo i tracciati in piattaforma.

#### *3.3.2.8 Sottosistema APP*

Il sottosistema è costituito da un'applicazione installata sul dispositivo del paziente che ha il compito di gestire le attività al domicilio del paziente eseguendo le funzioni di gestione delle singole attività del paziente quali, reminder dei farmaci, reminder delle attività, interfacciamento con VideoCare per le attività legate alla tele visita.

Il paziente dispone di un'APP che lo guida in tutte le attività e gli consente di visualizzare le misure e di confermare e/o spostare lo scheduling delle attività assegnategli dal medico. L'app è collegata al sistema centrale e periodicamente riceve le nuove regole che consentono la gestione del paziente. L'app si interfaccia con i prodotti VideoCare e Cartella Ambulatoriale condividendone, grazie alle attività di integrazione degli ultimi mesi, le informazioni necessarie al corretto svolgimento delle funzioni, permettono di inviare una serie di segnalazioni per monitorare la gestione del sistema mediante appositi pannelli per controllare i dispositivi e per effettuare, in maniera integrata, le misure. Grazie a l'interfacciamento con VideoCare è possibile consentire al paziente di effettuare le operazioni di tele visita anche lontano dall'abitazione, grazie alla funzione di teleconsulto a richiesta e/o programmata. In una prima release l'app verrà rilasciata in ambiente Android, subito dopo è previsto il rilascio per piattaforma iOS.

### *3.3.2.9 Sharing dei Referti*

La necessità sempre più consolidata da parte del paziente di consultare direttamente su PC e/o smartphone referti di laboratorio, di radiologia e scaricare le immagini diagnostiche, evitando così di ritornare al Centro per il ritiro, e la crescente sensibilizzazione da parte dei Centri verso la dematerializzazione dei documenti, ci ha consentito di progettare e sviluppare un nuovo portale, dedicato al paziente, che soddisfi le esigenze succitate: Energy Sharing.

L'applicativo Energy Sharing, sviluppato per piattaforme Microsoft Windows Server, permette di realizzare un repository per la condivisione delle immagini e dei referti prodotti da un centro diagnostico.

Il paziente, che accede alla struttura per eseguire un qualsivoglia esame, sarà accettato attraverso un sistema RIS o, più in generale, attraverso il sistema gestionale della struttura. Quando vengono inseriti i dati anagrafici del paziente, il gestionale invia un messaggio http-post ad Energy Sharing che crea, modifica o cancella l'utente. A questo punto, il referto prodotto e firmato digitalmente, viene inviato ad Energy Sharing come pdf incapsulato in un messaggio HL7 attraverso i profili MDM-T01 oppure MDM-T10.

I dati relativi agli utenti e agli studi che Energy Sharing è in grado di ricevere attraverso i servizi SCP-Dicom sono contenuti in due database SQLite separati. La scelta del motore DB SQLite è dovuta per la sua velocità ed affidabilità.

La connessione al portale è protetta attraverso l'impiego di un certificato Secure Sockets Layer (SSL) rilasciato da un ente certificatore internazionale.

### *3.3.2.10 Gestione accesso dei pazienti*

Il primo accesso è gestito mediante doppia autenticazione con inserimento della password ricevuta al momento dell'accettazione e di un codice PIN ricevuto al momento del primo accesso. Una volta eseguita l'autenticazione, al paziente verrà richiesto di inserire una nuova password di accesso. Terminata la fase di modifica password, il paziente potrà accedere alla sua area riservata, e visualizzerà la pagina con la lista dei suoi referti.

### *3.3.2.11 Gestione Documentale WeLodge*

Con il document management system, l'archiviazione e la condivisione dei documenti via web, il workflow documentale e la conservazione digitale a norma di legge, si riducono i costi legati alla gestione dei documenti cartacei e alla perdita di informazioni.

WeLodge fornisce strumenti semplici e intuitivi, per migliorare in tempi brevi l'efficacia ed l'efficienza dei processi aziendali in termini di management dei documenti. Il prodotto viene fornito a corredo della soluzione di Telemedicina per consentire il salvataggio dei referti e di tutta la documentazione digitale prodotta. Il Sistema fornisce un unico ambiente integrato per la gestione e digitalizzazione di tutti i procedimenti amministrativi, usufruendo di tutti i servizi, dalla archiviazione alla gestione documentale, dal Business Process Management all'apposizione del sigillo, tramite firma digitale integrata, su tutta la documentazione prodotta attraverso un'unica interfaccia web intuitiva, senza mai dover cambiare strumento applicativo.

L'elemento base trattato da WeLodge è il record, ed all'interno della visione di "Repository Clinico Aziendale" ad esso viene data una collocazione nella struttura archivistica, descritto da metadati relazionati al documento fisico per una rapida ricerca; il documento viene quindi inserito nel fascicolo digitale, che rappresenta un raggruppamento di documenti riguardanti lo stesso argomento (es. "episodio clinico" di un paziente). Il fascicolo è costituito da una serie di fondamentali proprietà, tra le quali si evidenziano funzioni a carattere generale (es. data di chiusura, data di apertura, categoria, etc.) e informazioni di dettaglio che qualificano un singolo fascicolo (es: nosologico).

#### *3.3.2.12 Dossier*

Elemento relazionato al paziente in modo univoco attraverso il Codice Fiscale, rappresenta l'intera storia del paziente ed è la collocazione naturale di ogni fascicolo e quindi di ogni documento relazionato al paziente.

#### *3.3.2.13 Fascicolo*

Il fascicolo è l'elemento relazionato agli episodi clinici e agganciato in modo univoco al Dossier del paziente. Ogni documento amministrativo o ogni episodio clinico raggruppa un set di documenti tutti classificati e digitalizzati all'interno del fascicolo, il quale viene collocato poi attraverso l'aggancio del codice fiscale al Dossier del paziente, creando così una strutturazione alberata di semplice accesso e reperimento delle informazioni omogenee relazionate al paziente.

Scendendo più in dettaglio negli oggetti trattati, ogni fascicolo contiene un numero illimitato di documenti e/o ulteriori fascicoli (meglio definiti sotto fascicoli). Il fascicolo può essere collegato ad un procedimento attraverso il motore di workflow che gestisce i

flussi di lavoro assegnando i documenti e le attività agli operatori secondo i tempi e modi definiti in fase di configurazione attraverso il “designer” grafico di tipo web.

#### *3.3.2.14 WLex*

La comunicazione degli applicativi di terze parti con WeLodge avviene attraverso un livello intermedio che si occupa di semplificare il passaggio dei dati, nonché di restituire esclusivamente quelli strettamente necessari al corretto funzionamento del sistema che li richiede. Tale livello intermedio, denominato WLex, mette a disposizione un set di API REST alle quali punteranno tutti gli applicativi che utilizzano WeLodge come sistema di conservazione documentale, siano esse piattaforme web (ad es. la cartella clinica) o app mobile. WLex è inoltre pensato per poter gestire un numero indefinito di applicativi esterni o organizzazioni associate, sfruttando un agevole sistema di reindirizzamento automatico sulla corretta istanza di WeLodge alla quale il client fa riferimento.

Lo scopo di questo documento è illustrare le potenzialità di WLex, dal punto di vista non solo di intermediario, ma anche delle proprie funzionalità che mette a disposizione agli applicativi di terze parti.

#### *3.3.2.15 Notification Service*

L'architettura complessiva del sistema si compone di una Base Dati di tipo PostgreSQL e di un server in NodeJs che forniscono differenti tipologie di servizi:

1. Servizi per le App. Il sistema prevede la possibilità di inviare notifiche push agli utenti sottoscritti mediante app;
2. Servizi mail. Il sistema prevede la possibilità di inviare notifiche mail a liste di utenti mediante interfacce REST API su base evento;
3. Servizi SMS. Il sistema permette di inviare notifiche SMS a liste di numeri telefonici di utenti mediante interfacce REST API su base evento. Si precisa che gli SMS sono a consumo forniti da un provider di servizi riconosciuto a livello nazionale (MOBYT). Il sistema è perfettamente integrato ed il costo di ogni SMS è a carico dell'Amministrazione Contraente;
4. Servizi Temporizzati. Questi servizi vengono eseguiti su scala temporale con una periodicità che può essere regolata dal gestore di sistema. Il loro compito dal punto di vista applicativo può essere riassunto in questi passaggi:

- Verifica della presenza di uno più file xml contenenti i dettagli degli SMS da inviare;
- Se sono presenti file xml vengono letti e viene composto un SMS che viene inoltrato all'utente finale sfruttando i servizi di un provider esterno Mobyt;
- Gli SMS inviati vengono salvati all'interno del Data Base di un portale esterno;
- Sul Data Base PostgreSQL vengono memorizzati gli id della transazione che vengono assegnati per ogni SMS dal Provider esterno (Mobyt). Questi id vengono ciclicamente utilizzati per verificare l'esito dell'invio dell'SMS. In caso di invio riuscito la tabella viene ripulita dagli id che hanno avuto successo mentre gli altri vengono immagazzinati localmente per un eventuale richiesta di re-invio.

5. Servizi per applicazioni Esterni. Questi servizi servono applicazioni esterne che richiedono l'invio di una notifica push o di un sms dall'esterno.

La connessione ai servizi viene resa disponibile mediante interfacce REST su http e SOAP con web service basato su WSDL (Web Service Description Language) in http.

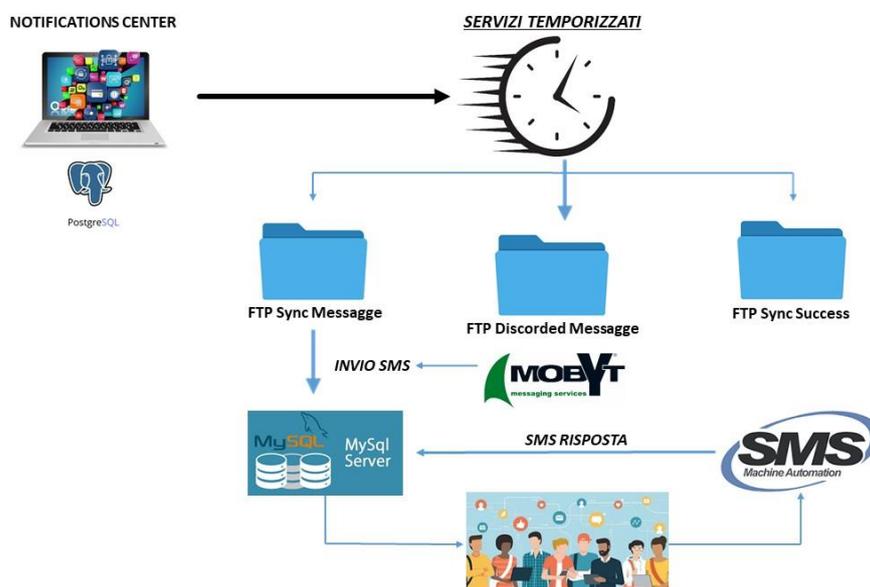


Figura 3.5: L'architettura complessiva del sistema

## Discussioni e Conclusioni

Le patologie croniche possono avere effetti significativi sulla vita di una persona, dal punto di vista clinico, ma anche e soprattutto come impatto generale sulla quotidianità dell'individuo. Un corretto controllo delle patologie comprende non solo la gestione del paziente dal punto di vista farmacologico o terapeutico, ma deve tener conto di una gestione più complessa che comprenda, quindi, il monitoraggio dell'intero stile di vita del paziente, come ad esempio la dieta, l'esercizio fisico e la gestione dello stress. L'obiettivo di questo progetto di dottorato è stato quello di sviluppare una piattaforma di e-Health che permettesse il monitoraggio pervasivo dello stato di salute dei pazienti cronici polipatologici e l'elaborazione dei relativi dati biomedici. A tal fine, durante questi tre anni, in primo luogo sono state studiate e poi selezionate le patologie croniche con alti costi di gestione da parte del SSN e monitorabili da remoto (scompenso cardiaco, diabete, BPCO e asma); poi, sono stati analizzati i sensori biomedicali non invasivi con tecnologia BLE per il monitoraggio real time in remoto di pazienti cronici polipatologici scelti; successivamente sono stati studiati algoritmi di Data Analytics e la loro applicabilità ai dati sanitari e le tecniche di elaborazione dei dati che includono: analisi statistiche, data analytics, forecasting algorithm e modelli predittivi; infine, è stato delineato un modello di telemedicina orientato al territorio e al paziente cronico polipatologico, permettendo a tutti i professionisti che intervengono nella filiera della salute di cooperare e collaborare tra essi e soprattutto con il paziente, posto al centro del modello di cura. La piattaforma progettata è in grado di integrare fonti informative eterogenee di dati socio-sanitari allo scopo di fornire strumenti efficaci di monitoraggio, diagnosi e cura di pazienti affetti da patologie croniche e di agevolare l'analisi di grandi quantità di dati (Big Data Analytics), tramite il quale è possibile costituire una base di conoscenza per la definizione di nuovi percorsi terapeutici. I dati trattati, analizzati ed archiviati dal sistema sono sensibili e per questo motivo particolare attenzione sarà rivolta verso gli aspetti relativi alla protezione dei dati e alla gestione della privacy. Il valore intrinseco e fondamentale di una piattaforma integrata è quello di riuscire a condensare ed integrare le diverse competenze che partecipano alla gestione del percorso di cura delle patologie croniche (personale medico specializzato, medici di famiglia, infermieri, care givers, dietologi, formatori professionali, ecc.) mediante servizi di workflow management opportunamente progettati

al fine di ottenere una visione di insieme dei vari fattori, non solo clinici, che possono incidere sull'evoluzione di una o più patologie. Sebbene siano molte le ricerche promettenti attualmente in corso, ci sono ancora molte domande che non hanno ricevuto risposta riguardo all'effettiva introduzione delle tecniche di apprendimento automatico nel settore sanitario durante la pratica clinica come la mancanza di trasparenza, relazioni chiare per facilitare la replicabilità, esplorazione di potenziali problemi etici e chiare dimostrazioni di efficacia [Vollmer et al., 2018]. Nel frattempo, tali tecniche diventano più robuste e la letteratura internazionale continua a dimostrarne l'utilità in una miriade di campi di applicazione. Sviluppi futuri potrebbero riguardare lo studio di ulteriori algoritmi di ML, anche ad apprendimento non supervisionato; l'integrazione di altre patologie croniche di interesse per il SSN, come ad esempio la malattia renale cronica, e di nuovi dispositivi medici, al fine di testare l'"universalità" della piattaforma e renderla sempre più completa e utile per tutti i tipi di pazienti cronici polipatologici.

## **Acronimi**

AgID: Agenzia per l'Italia Digitale.

AMI: Acute Myocardial Infarction.

ASA: American Society of Anaesthesiologists.

CAD: Codice dell'Amministrativo Digitale.

CCE: Cartella Clinica Elettronica.

CCPC: Cartella Clinica Polispecialistica Condivisa.

CeVD: CerebroVascular Disease.

CHF: Congestive Heart Failure.

COPD: Chronic Obstructive Pulmonary Disease.

CUP: Centro Unico di Prenotazione.

CV: Cross-Validation.

DALY: Disability Adjusted Life Years.

DM: Diabete Mellito.

DMAIC: Define, Measure, Analyze, Improve, Control.

DT: Decision Tree.

eIDAS: Electronic IDentification, Authentication and Trust services.

FSE: Fascicolo Sanitario Elettronico.

FTS: Fast Track Surgery.

GBT: Gradient Boosted Tree.

GPR: Gaussian Process Regression.

HAP: Health Access Point.

HTA: Health Technology Assessment.

ICT: Information and Communication Technology.

IJERPH: International Journal of Environmental Research and Public Health.

KDD: Knowledge Discovery in Databases.

KNN: K-Nearest Neighbour.

LEA: Livelli Essenziali di Assistenza.

LOS: Length Of Stay.

LSS: Lean Six Sigma.

LSVM: Linear Support Vector Machine.

LT: Lean Thinking.

ML: Machine Learning.

MLP: Multilayer Perceptron.

MLR: Multiple Linear Regression.

NB: Naïve Bayes.

NNN: Narrow Neural Network.

NSIS: Nuovo Sistema Informativo Sanitario.

OMS: Organizzazione Mondiale della Sanità.

PAI: Piano Assistenziale Individualizzato.

PDTA: Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale.

PGCC: Programma di Gestione Completa delle Cure.

PMD: Personal Medical Devices.

PVD: Peripheral Vascular Disease.

RBF: Radial Basis Function.

RD: Renal Disease.

RF: Random Forest.

SDO: Scheda di Dimissione Ospedaliera.

SIPOC: Supplier-Input-Process-Output-Customer Analysis.

SMOTE: Synthetic Minority Over-sampling Technique.

SS: Six Sigma.

SSI: Surgical Site Infections.

SSN: Servizio Sanitario Nazionale.

SVM: Support Vector Machine.

UE: Unione Europea.

UHC: Universal Health Coverage.

VSM: Value Stream Map.

XGB: XGBoost.

## Indice delle figure

Figura 2.1 Workflow del processo KDD .....	35
Figura 2.2 Esempio di flusso di lavoro per un'analisi su Knime Analytics Platform.....	41
Figura 2.3 Grafico della LOS preoperatoria prima del miglioramento. La linea rossa indica il valore medio di 5,6 giorni .....	42
Figura 2.4 Grafico della LOS preoperatoria dopo il miglioramento. La linea rossa indica il valore medio di 3.4 giorni .....	44
Figura 2.5 Value stream map del processo.....	48
Figura 2.6 Run chart pre-FTS e post-FTS.....	48
Figura 2.7 Workflow dello studio .....	49
Figura 2.8 Istogramma che descrive l'importanza delle caratteristiche .....	51
Figura 2.9 Workflow della ricerca .....	60
Figura 3.1 - Il nuovo modello di gestione .....	67
Figura 3.2: Schema a blocchi del progetto .....	70
Figura 3.3: Blocchi funzionali del sistema.....	73
Figura 3.4 Schema di funzionamento dei devices integrati con la cartella territoriale .....	79
Figura 3.5:L'architettura complessiva del sistema.....	85

## Indice delle Tabelle

Tabella 2.1 - Tipi di sprechi in ambito sanitario .....	30
Tabella 2.2 Le variabili che influenzano la preoperative-LOS (pre-PDTA).....	43
Tabella 2.3 Analisi statistica comparativa.....	45
Tabella 2.4 Coefficienti di regressione, errore standard e p-value del modello “cefazolina/clindamicyna” .....	46
Tabella 2.5 Coefficienti di regressione, errore standard e p-value del modello “ceftriaxone” ...	46
Tabella 2.6 Metriche di valutazione per l'analisi di regressione della LOS, misurata in giorni.	50
Tabella 2.7 Metriche di valutazione per l'analisi di classificazione della LOS (misurata in settimane) e matrice di confusione.....	50
Tabella 2.8 Descrizione del dataset.....	52
Tabella 2.9 MLR Sommario.....	53
Tabella 2.10 Metriche di valutazione per l'analisi di regressione.....	53
Tabella 2.11 Caratteristiche del dataset.....	54
Tabella 2.12 Metriche di valutazione modello di Regressione .....	55
Tabella 2.13 Coefficienti standardizzati e non standardizzati e p-value dell'analisi MLR .....	55
Tabella 2.14 VSM delle performance di processo (pre-miglioramento 2006-2008) .....	56
Tabella 2.15 Diagramma di Ishikawa .....	57
Tabella 2.16 Le variabili che influenzano la LOS pre-operatoria .....	57
Tabella 2.17 Analisi statistica della LOS preoperatoria prima e dopo l'introduzione della preospedalizzazione .....	58
Tabella 2.18 Risultati delle analisi di regressione.....	60
Tabella 2.19 Risultati dell'analisi di ML.....	61
Tabella 2.20 Associazione tra le SSI e i fattori di rischio considerati.....	63
Tabella 3.1: Professionisti coinvolti e relative azioni possibili.....	68

## Bibliografia

2009 Writing Group to Review New Evidence and Update the 2005 Guideline for the Management of Patients with Chronic Heart Failure Writing on Behalf of the 2005 Heart Failure Writing Committee, Jessup, M., Abraham, W. T., Casey, D. E., Feldman, A. M., Francis, G. S., ... & Yancy, C. W. (2009). 2009 focused update: ACCF/AHA guidelines for the diagnosis and management of heart failure in adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration with the International Society for Heart and Lung Transplantation. *Circulation*, *119*(14), 1977-2016.

Agenda item 12.4. Digital health resolution. In: Seventy-first World Health Assembly, Geneva, 26 May 2018. Geneva: World Health Organization; 2018 (A71/VR/7; [http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/WHA71/A71\\_R7-en.pdf](http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA71/A71_R7-en.pdf), accessed 21 November 2018).

American Diabetes Association. (2013). Economic costs of diabetes in the US in 2012. *diabetes care* 2013; *36*: 1033–1046. *Diabetes Care*, *36*(6), 1797.

Aminuddin, H. B., Jiao, N., Jiang, Y., Hong, J., & Wang, W. (2021). Effectiveness of smartphone-based self-management interventions on self-efficacy, self-care activities, health-related quality of life and clinical outcomes in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *International journal of nursing studies*, *116*, 103286.

Anderson, K., Burford, O., & Emmerton, L. (2016). Mobile health apps to facilitate self-care: a qualitative study of user experiences. *PloS one*, *11*(5), e0156164.

Antony, J., Palsuk, P., Gupta, S., Mishra, D., & Barach, P. (2018). Six Sigma in healthcare: a systematic review of the literature. *International Journal of Quality & Reliability Management*, *35*(5), 1075-1092.

Arthur, J. (2011). *Lean Six Sigma for hospitals: Simple steps to fast, affordable, and flawless Healthcare*. McGraw-Hill Education.

Balas, E. A., Krishna, S., Kretschmer, R. A., Cheek, T. R., Lobach, D. F., & Boren, S. A. (2004). Computerized knowledge management in diabetes care. *Medical care*, 610-621.

- Barnett, K., Mercer, S. W., Norbury, M., Watt, G., Wyke, S., & Guthrie, B. (2012). Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research, and medical education: a cross-sectional study. *The Lancet*, 380(9836), 37-43.
- Baumann P. (2016). The definition of digital health. 2015. Retrieved February 16, 2016, from <http://healthsocial.com/digital-health/the-definition-of-digital-health>
- Belisario, J. S. M., Huckvale, K., Greenfield, G., Car, J., & Gunn, L. H. (2013). Smartphone and tablet self management apps for asthma. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (11).
- Beratarrechea, A., Lee, A. G., Willner, J. M., Jahangir, E., Ciapponi, A., & Rubinstein, A. (2014). The impact of mobile health interventions on chronic disease outcomes in developing countries: a systematic review. *Telemedicine and e-Health*, 20(1), 75-82.
- Berthold, M. R., Cebron, N., Dill, F., Gabriel, T. R., Kötter, T., Meinl, T., ... & Wiswedel, B. (2009). KNIME-the Konstanz information miner: version 2.0 and beyond. *AcM SIGKDD explorations Newsletter*, 11(1), 26-31.
- Binder, K., Heermann, D., Roelofs, L., Mallinckrodt, A. J., & McKay, S. (1993). Monte Carlo simulation in statistical physics. *Computers in Physics*, 7(2), 156-157 9.
- Bonoto, B. C., de Araújo, V. E., Godói, I. P., de Lemos, L. L. P., Godman, B., Bennie, M., ... & Junior, A. A. G. (2017). Efficacy of mobile apps to support the care of patients with diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *JMIR mHealth and uHealth*, 5(3), e6309.
- Breiman, L. (2001). Random forests. *Machine learning*, 45(1), 5-32. 25.
- Cafazzo, J. A., Casselman, M., Hamming, N., Katzman, D. K., & Palmert, M. R. (2012). Design of an mHealth app for the self-management of adolescent type 1 diabetes: a pilot study. *Journal of medical Internet research*, 14(3), e2058.
- Cannon, D., Buys, N., Sriram, K. B., Sharma, S., Morris, N., & Sun, J. (2016). The effects of chronic obstructive pulmonary disease self-management interventions on improvement of quality of life in COPD patients: A meta-analysis. *Respiratory medicine*, 121, 81-90.

- Cima, R. R., Brown, M. J., Hebl, J. R., Moore, R., Rogers, J. C., Kollengode, A., ... & Team, S. P. I. (2011). Use of lean and six sigma methodology to improve operating room efficiency in a high-volume tertiary-care academic medical center. *Journal of the American College of Surgeons*, 213(1), 83-92.
- Cohn, J. N. (1996). The management of chronic heart failure. *New England Journal of Medicine*, 335(7), 490-498.
- Converso, G., De Carlini, R., Santillo, L. C., & Improta, G. (2012). Project management implementation for healthcare activities organization. *Adv Comput Sci*, 8, 436-43.
- Craig, J., & Petterson, V. (2005). Introduction to the practice of telemedicine. *Journal of telemedicine and telecare*, 11(1), 3-9.
- Currie, K., Strachan, P. H., Spaling, M., Harkness, K., Barber, D., & Clark, A. M. (2015). The importance of interactions between patients and healthcare professionals for heart failure self-care: a systematic review of qualitative research into patient perspectives. *European Journal of Cardiovascular Nursing*, 14(6), 525-535.
- Danaei, G., Singh, G. M., Paciorek, C. J., Lin, J. K., Cowan, M. J., Finucane, M. M., ... & Ezzati, M. (2013). The global cardiovascular risk transition: associations of four metabolic risk factors with national income, urbanization, and Western diet in 1980 and 2008. *Circulation*, 127(14), 1493-1502.
- De Boer, G. M., Mennema, T. H., van Noort, E., Chavannes, N. H., & Birnie, E. (2018). Intrinsic factors influence self-management participation in COPD: effects on self-efficacy. *ERJ Open Research*, 4(2).
- De Koning, H., Verver, J. P., van den Heuvel, J., Bisgaard, S., & Does, R. J. (2006). Lean six sigma in healthcare. *Journal for Healthcare Quality*, 28(2), 4-11.
- Del Canale, S., Louis, D. Z., Maio, V., Wang, X., Rossi, G., Hojat, M., & Gonnella, J. S. (2012). The relationship between physician empathy and disease complications: an empirical study of primary care physicians and their diabetic patients in Parma, Italy. *Academic medicine*, 87(9), 1243-1249.

- Dick R., Steen E.B. (1991) "The Computer-Based Patient Record: an essential technology for health care" CPRI-Computer-based Patient Record Institute. National Academy Press, Washington D.C. 1991, vedi anche [www.nap.edu/catalog/1813.html](http://www.nap.edu/catalog/1813.html)
- Djukanović, R., Wilson, J. W., Britten, K. M., Wilson, S. J., Walls, A. F., Roche, W. R., ... & Holgate, S. T. (2012). Effect of an inhaled corticosteroid on airway inflammation and symptoms in asthma. *American Review of Respiratory Disease*.
- Effing, T. W., Vercoulen, J. H., Bourbeau, J., Trappenburg, J., Lenferink, A., Cafarella, P., ... & Van Der Palen, J. (2016). Definition of a COPD self-management intervention: International Expert Group consensus. *European Respiratory Journal*, 48(1), 46-54.
- Efron, B. (1990). More efficient bootstrap computations. *Journal of the American statistical association*, 85(409), 79-89 8.
- El-Gayar, O., Timsina, P., Nawar, N., & Eid, W. (2013). Mobile applications for diabetes self-management: status and potential. *Journal of diabetes science and technology*, 7(1), 247-262.
- Elnamrouy, K., & Abushaaban, M. S. (2013). Seven wastes elimination targeted by lean manufacturing case study “gaza strip manufacturing firms”. *International Journal of Economics, Finance and Management Sciences*, 1(2).
- Fairbanks, C. B. (2007). Using six sigma and lean methodologies to improve OR throughput. *Aorn Journal*, 86(1), 73-82.
- Fan, V. S., Gaziano, J. M., Lew, R., Bourbeau, J., Adams, S. G., Leatherman, S., ... & Niewoehner, D. E. (2012). A comprehensive care management program to prevent chronic obstructive pulmonary disease hospitalizations: a randomized, controlled trial. *Annals of internal medicine*, 156(10), 673-683.
- Feigerlová, E., Oussalah, A., Zuily, S., Sordet, S., Braun, M., Guéant, J. L., & Guerci, B. (2020). E-health education interventions on HbA1c in patients with type 1 diabetes on intensive insulin therapy: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 36(6), e3313.

- Fillbrunn, A., Dietz, C., Pfeuffer, J., Rahn, R., Landrum, G. A., & Berthold, M. R. (2017). KNIME for reproducible cross-domain analysis of life science data. *Journal of biotechnology*, 261, 149-156.
- Finucane, M. M., Stevens, G. A., Cowan, M. J., Danaei, G., Lin, J. K., Paciorek, C. J., ... & Global Burden of Metabolic Risk Factors of Chronic Diseases Collaborating Group (Body Mass Index. (2011). National, regional, and global trends in body-mass index since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 960 country-years and 9· 1 million participants. *The lancet*, 377(9765), 557-567.
- Fiorillo, A., Sorrentino, A., Scala, A., Abbate, V., & Orabona, G. D. A. (2021). Improving performance of the hospitalization process by applying the principles of Lean Thinking. *The TQM Journal*.
- Fitzpatrick, G., & Ellingsen, G. (2013). A review of 25 years of CSCW research in healthcare: contributions, challenges and future agendas. *Computer Supported Cooperative Work (CSCW)*, 22(4), 609-665.
- Frank, S. R. (2000). Digital health care—the convergence of health care and the Internet. *The Journal of ambulatory care management*, 23(2), 8-17.
- Friedman, J. H. (2002). Stochastic gradient boosting. *Computational statistics & data analysis*, 38(4), 367-378.
- George, M. L., & George, M. (2003). *Lean six sigma for service* (p. 273). New York: McGraw-Hill.
- Geyer, C. J. (1992). Practical markov chain monte carlo. *Statistical science*, 473-483.
- Gibson, P. G., Powell, H., Wilson, A., Abramson, M. J., Haywood, P., Bauman, A., ... & Roberts, J. J. (2002). Self-management education and regular practitioner review for adults with asthma. *Cochrane database of systematic reviews*, (3).
- GOLD COPD report 2020. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. [Website] p. 125. Available from: <https://www.goldcopd.org2020>. Accessed 8 Oct 2020.

Grumbach K (2003). Chronic illness, comorbidities, and the need for medical generalism. *Annals of Family Medicine*, 1(1):4–7.

Henrique, D. B., & Godinho Filho, M. (2020). A systematic literature review of empirical research in Lean and Six Sigma in healthcare. *Total Quality Management & Business Excellence*, 31(3-4), 429-449.

Ho, K. K., Pinsky, J. L., Kannel, W. B., & Levy, D. J *Am Coll Cardiol*. Oct. 1993; 22 (4 Suppl A): 6A-13A. *The epidemiology of heart failure: the Framingham Study*.

Holman H, Lorig K (2000). Patients as partners in managing chronic disease. Partnership is a prerequisite for effective and efficient health care. *BMJ*, 320(7234):526–527.

[http://www.lucavitaleassociati.it/files/1558358573\\_11529-all1.pdf](http://www.lucavitaleassociati.it/files/1558358573_11529-all1.pdf)

<https://www.info.asl2abruzzo.it/files/pacchetto-fse1.pdf>

[https://www.salute.gov.it/imgs/C\\_17\\_pubblicazioni\\_1465\\_allegato.pdf](https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_1465_allegato.pdf)

[https://www.salute.gov.it/portale/ehealth/dettaglioContenutiEHealth.jsp?lingua=italiano  
&id=5525&area=eHealth&menu=telemedicina](https://www.salute.gov.it/portale/ehealth/dettaglioContenutiEHealth.jsp?lingua=italiano&id=5525&area=eHealth&menu=telemedicina)

Hultman, C. S., Kim, S., Lee, C. N., Wu, C., Dodge, B., Hultman, C. E., ... & Halvorson, E. G. (2016). Implementation and analysis of a lean six sigma program in microsurgery to improve operative throughput in perforator flap breast reconstruction. *Annals of plastic surgery*, 76, S352-S356.

Improta, G., Balato, G., Romano, M., Ponsiglione, A. M., Raiola, E., Russo, M. A., ... & Cesarelli, M. (2017). Improving performances of the knee replacement surgery process by applying DMAIC principles. *Journal of evaluation in clinical practice*, 23(6), 1401-1407.

Improta, G., Cesarelli, M., Montuori, P., Santillo, L. C., & Triassi, M. (2018b). Reducing the risk of healthcare-associated infections through Lean Six Sigma: The case of the medicine areas at the Federico II University Hospital in Naples (Italy). *Journal of evaluation in clinical practice*, 24(2), 338-346.

Improta, G., Russo, M. A., Triassi, M., Converso, G., Murino, T., & Santillo, L. C. (2018a). Use of the AHP methodology in system dynamics: Modelling and simulation for

health technology assessments to determine the correct prosthesis choice for hernia diseases. *Mathematical biosciences*, 299, 19-27.

Improta, G., Triassi, M., Guizzi, G., Santillo, L. C., Revetria, R., Catania, A., & Cassettari, L. (2012). An innovative contribution to health technology assessment. In *Modern advances in intelligent systems and tools* (pp. 127-131). Springer, Berlin, Heidelberg.

Improta, G., Balato, G., Romano, M., Carpentieri, F., Bifulco, P., Russo, M.A., Rosa, D., Triassi, M. and Cesarelli, M. (2015), Lean Six Sigma: a new approach to the management of patients undergoing prosthetic hip replacement surgery, *Journal of Evaluation in Clinical Practice*, Vol. 21 No. 4, pp. 662-672.

Inglis, S. C., Clark, R. A., McAlister, F. A., Stewart, S., & Cleland, J. G. (2011). Which components of heart failure programmes are effective? A systematic review and meta-analysis of the outcomes of structured telephone support or telemonitoring as the primary component of chronic heart failure management in 8323 patients: Abridged Cochrane Review. *European journal of heart failure*, 13(9), 1028-1040.

Institute for Health Metrics and Evaluation (2013a). Global burden of disease cause patterns (<http://www.healthmetricsandevaluation.org/gbd/visualizations/gbd-cause-patterns>, accessed 4 December 2014).

IQVIA. *IQVIA Institute for Human Data Science Study: Impact of Digital Health Grows as Innovation, Evidence and Adoption of Mobile Health Apps Accelerate*. <https://www.iqvia.com/newsroom/2017/11/impact-of-digital-health-grows-as-innovation-evidence-and-adoption-of-mobile-health-apps-accelerate/> (2017).

Iyawa, G. E., Herselman, M., & Botha, A. (2016). Digital health innovation ecosystems: From systematic literature review to conceptual framework. *Procedia Computer Science*, 100, 244-252.

Jahns R, Houck P.(2013). Mobile Health Market Report 2013–2017.

Jerant, A. F., Azari, R., & Nesbitt, T. S. (2001). Reducing the cost of frequent hospital admissions for congestive heart failure: a randomized trial of a home telecare intervention. *Medical care*, 1234-1245.

- Jonkman, N. H., Westland, H., Trappenburg, J. C., Groenwold, R. H., Bischoff, E. W., Bourbeau, J., ... & Schuurmans, M. J. (2016). Do self-management interventions in COPD patients work and which patients benefit most? An individual patient data meta-analysis. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*, *11*, 2063.
- Kataria, A., & Singh, M. D. (2013). A review of data classification using k-nearest neighbour algorithm. *International Journal of Emerging Technology and Advanced Engineering*, *3*(6), 354-360 23.
- Kaya, Z., Erkan, F., Ozkan, M., Ozkan, S., Kocaman, N., Ertekin, B. A., & Direk, N. (2009). Self-management plans for asthma control and predictors of patient compliance. *Journal of Asthma*, *46*(3), 270-275.
- Kohavi, R. (1995, August). A study of cross-validation and bootstrap for accuracy estimation and model selection. In *Ijcai* (Vol. 14, No. 2, pp. 1137-1145).
- Lainscak, M., Blue, L., Clark, A. L., Dahlström, U., Dickstein, K., Ekman, I., ... & Jaarsma, T. (2011). Self-care management of heart failure: practical recommendations from the Patient Care Committee of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *European journal of heart failure*, *13*(2), 115-126.
- Lanciani, S. (2013). LA CARTELLA CLINICA ELETTRONICA.
- Latessa, I. (2021): Progettazione ed implementazione di una piattaforma destinata all'e-Public Health, per il supporto nel processo di cura dei pazienti affetti da patologie croniche.
- Latessa, I., Fiorillo, A., Picone, I., Balato, G., Trunfio, T. A., Scala, A., & Triassi, M. (2021). Implementing fast track surgery in hip and knee arthroplasty using the lean Six Sigma methodology. *The TQM Journal*.
- Lee, E., Tataru, N., Årsand, E., & Hartvigsen, G. (2011). Review of mobile terminal-based tools for diabetes diet management. *User Centred Networked Health Care*, 23-27.
- Lee, S. W., Ooi, L., & Lai, Y. K. (2017). Telemedicine for the management of glycemic control and clinical outcomes of type 1 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled studies. *Frontiers in pharmacology*, *8*, 330.

- Levy, M., Andrews, R., Buckingham, R., Evans, H., Francis, C., Houston, R., ... & Thomas, M. (2014). Why asthma still kills: The national review of asthma deaths (NRAD) confidential enquiry report. Royal College of Physicians.
- Lewis D.D. (1998) Naive (Bayes) at forty: The independence assumption in information retrieval. In: Nédellec C., Rouveirol C. (eds) Machine Learning: ECML-98. ECML 1998. Lecture Notes in Computer Science 79 (Lecture Notes in Artificial Intelligence), vol 1398. Springer, Berlin, Heidelberg. [https://doi.org/10.1007/BFb0026666\\_21](https://doi.org/10.1007/BFb0026666_21).
- Lewis, T. L., & Wyatt, J. C. (2014). mHealth and mobile medical apps: a framework to assess risk and promote safer use. *Journal of medical Internet research*, 16(9), e3133.
- Liao, S. H., Chu, P. H., & Hsiao, P. Y. (2012). Data mining techniques and applications—A decade review from 2000 to 2011. *Expert systems with applications*, 39(12), 11303-11311
- Lindenfeld, J., Albert, N. M., Boehmer, J. P., Collins, S. P., Ezekowitz, J. A., Givertz, M. M., ... & Walsh, M. N. (2010). HFSA 2010 comprehensive heart failure practice guideline. *Journal of cardiac failure*, 16(6), e1-194.
- Love, B. C. (2002). Comparing supervised and unsupervised category learning. *Psychonomic bulletin & review*, 9(4), 829-835.
- Maldonado, J. M. S. D. V., Marques, A. B., & Cruz, A. (2016). Telemedicine: challenges to dissemination in Brazil. *Cadernos de saude publica*, 32.
- Mammen, J., & Rhee, H. (2012). Adolescent asthma self-management: a concept analysis and operational definition. *Pediatric allergy, immunology, and pulmonology*, 25(4), 180-189.
- Mandahawi, N., Al-Araidah, O., Boran, A., & Khasawneh, M. (2011). Application of Lean Six Sigma tools to minimise length of stay for ophthalmology day case surgery. *International Journal of Six Sigma and Competitive Advantage*, 6(3), 156-172.
- Mathews, S. C., McShea, M. J., Hanley, C. L., Ravitz, A., Labrique, A. B., & Cohen, A. B. (2019). Digital health: a path to validation. *NPJ digital medicine*, 2(1), 1-9.

- McLean, S., Protti, D., & Sheikh, A. (2011). Telehealthcare for long term conditions. *Bmj*, 342.
- McQuigg, B., Nutter, B., Reeber, C., Creger, R., Brister, L. E., & Caimi, P. (2017). Streamlining discharge process for adult stem cell transplant patients: a proactive approach using lean Six Sigma methodology. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*, 23(3), S450.
- Mead, H., Andres, E., Ramos, C., Siegel, B., & Regenstein, M. (2010). Barriers to effective self-management in cardiac patients: the patient's experience. *Patient education and counseling*, 79(1), 69-76.
- Melillo, P., Delle Donne, A., Improta, G., Cozzolino, S., & Bracale, M. (2011, June). Assessment of patient satisfaction using an AHP model: an application to a service of pharmaceutical distribution. In *Proceedings of the international symposium on the analytic hierarchy process* (pp. 1-5).
- Meskó, B., Drobni, Z., Bényei, É., Gergely, B., & Györffy, Z. (2017). Digital health is a cultural transformation of traditional healthcare. *Mhealth*, 3.
- Ministero della Salute, (2020). Indicazioni Nazionali per l'erogazione di prestazioni in telemedicina. Versione, 4, 27.
- Monitoring the building blocks of health systems: a handbook of indicators and their measurement strategies. Geneva: World Health Organization; 2010.
- Montella, E., Di Cicco, M. V., Ferraro, A., Centobelli, P., Raiola, E., Triassi, M., & Improta, G. (2017). The application of Lean Six Sigma methodology to reduce the risk of healthcare-associated infections in surgery departments. *Journal of evaluation in clinical practice*, 23(3), 530-539.
- Mori, A. R., & Consorti, F. (2003). Dalla cartella clinica elettronica locale al fascicolo sanitario personale.
- Morrissey, R. P., Czer, L., & Shah, P. K. (2011). Chronic heart failure. *American Journal of Cardiovascular Drugs*, 11(3), 153-171.

- Mozaffarian, D., Benjamin, E. J., Go, A. S., Arnett, D. K., Blaha, M. J., Cushman, M., ... & Turner, M. B. (2015). Heart disease and stroke statistics—2015 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*, *131*(4), e29-e322.
- Niemeijer, G. C., Flikweert, E., Trip, A., Does, R. J., Ahaus, K. T., Boot, A. F., & Wendt, K. W. (2013). The usefulness of lean six sigma to the development of a clinical pathway for hip fractures. *Journal of Evaluation in Clinical practice*, *19*(5), 909-914.
- Niemeijer, G. C., Flikweert, E., Trip, A., Does, R. J., Ahaus, K. T., Boot, A. F., & Wendt, K. W. (2013). The usefulness of lean six sigma to the development of a clinical pathway for hip fractures. *Journal of Evaluation in Clinical practice*, *19*(5), 909-914.
- Nolte, E., Knai, C., & Saltman, R. (2014). Assessing chronic disease management in European health systems. Concepts and approaches.
- Notes, short comments, and answers to correspondents. *Lancet*. 1879;114(2935):819-22. doi: 10.1016/S0140-6736(02)47536-8. » [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(02\)47536-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)47536-8)
- Novotny T (2008). Preventing chronic disease: everybody's business. In: Nolte E, McKee M, eds. *Caring for people with chronic conditions: a health system perspective*. Maidenhead, Open University Press:92–115
- Piette J, Richardson C, Valenstein M (2004). Addressing the needs of patients with multiple chronic illnesses: the case of diabetes and depression. *American Journal of Managed Care*, *10*(2 Pt 2):152–162.
- Pomerleau, J., Knai, C., & Nolte, E. (2008). The burden of chronic disease in Europe. *Caring for people with chronic disease. A health system perspective*, 15-42.
- Ponsiglione, A. M., Ricciardi, C., Scala, A., Fiorillo, A., Sorrentino, A., Triassi, M., ... & Improta, G. (2021). Application of DMAIC cycle and modeling as tools for health technology assessment in a university hospital. *Journal of healthcare engineering*, 2021.
- Portnoy, J. M., Waller, M., De Lurgio, S., & Dinakar, C. (2016). Telemedicine is as effective as in-person visits for patients with asthma. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*, *117*(3), 241-245.

- Raisinghani, M. S., Ette, H., Pierce, R., Cannon, G., & Daripaly, P. (2005). Six Sigma: concepts, tools, and applications. *Industrial management & Data systems*.
- Rätsch, G., Onoda, T., & Müller, K. R. (2001). Soft margins for AdaBoost. *Machine learning*, 42(3), 287-320.
- Ricciardi, C., Ponsiglione, A. M., Scala, A., Borrelli, A., Misasi, M., Romano, G., ... & Improta, G. (2022). Machine Learning and Regression Analysis to Model the Length of Hospital Stay in Patients with Femur Fracture. *Bioengineering*, 9(4), 172.
- Rice, K. L., Dewan, N., Bloomfield, H. E., Grill, J., Schult, T. M., Nelson, D. B., ... & Niewoehner, D. E. (2010). Disease management program for chronic obstructive pulmonary disease: a randomized controlled trial. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 182(7), 890-896.
- Ring, N., Jepson, R., Hoskins, G., Wilson, C., Pinnock, H., Sheikh, A., & Wyke, S. (2011). Understanding what helps or hinders asthma action plan use: a systematic review and synthesis of the qualitative literature. *Patient education and counseling*, 85(2), e131-e143.
- Roberts, N. J., Younis, I., Kidd, L., & Partridge, M. R. (2013). Barriers to the implementation of self management support in long term lung conditions. *London Journal of Primary Care*, 5(1), 35-47.
- Rock Health. *2016 Year End Funding Report: A Reality Check for Digital Health*. (San Francisco, CA, Rock Health, 2017). <https://rockhealth.com/reports/2016-year-end-funding-report-a-reality-check-for-digital-health/>.
- Rock Health. *2017 Year End Funding Report: The End of the Beginning of Digital Health*. <https://rockhealth.com/reports/2017-year-end-funding-report-the-end-of-the-beginning-of-digital-health/> (2018).
- Safavian, S. R., & Landgrebe, D. (1991). A survey of decision tree classifier methodology. *IEEE transactions on systems, man, and cybernetics*, 21(3), 660-674. 22.
- Santoro, E., Castelnuovo, G., Zoppis, I., Mauri, G., & Sicurello, F. (2015). Social media and mobile applications in chronic disease prevention and management. *Frontiers in psychology*, 6, 567.

- Scala, A., Borrelli, A., & Improta, G. (2022b). Predictive analysis of lower limb fractures in the orthopedic complex operative unit using artificial intelligence: the case study of AOU Ruggi. *Scientific Reports*, *12*(1), 1-11.
- Scala, A., Loperto, I., Triassi, M., & Improta, G. (2022c). Risk Factors Analysis of Surgical Infection Using Artificial Intelligence: A Single Center Study. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, *19*(16), 10021.
- Scala, A., Ponsiglione, A. M., Loperto, I., Della Vecchia, A., Borrelli, A., Russo, G., ... & Improta, G. (2021a). Lean six sigma approach for reducing length of hospital stay for patients with femur fracture in a university hospital. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, *18*(6), 2843.
- Scala, A., Trunfio, T. A., De Coppi, L., Rossi, G., Borrelli, A., Triassi, M., & Improta, G. (2022a). Regression models to study the total LOS related to valvuloplasty. *International journal of environmental research and public health*, *19*(5), 3117.
- Schnall, R., Mosley, J. P., Iribarren, S. J., Bakken, S., Carballo-Diéguez, A., & Brown III, W. (2015). Comparison of a user-centered design, self-management app to existing mHealth apps for persons living with HIV. *JMIR mHealth and uHealth*, *3*(3), e4882.
- Schoen, C., Osborn, R., Doty, M. M., Bishop, M., Peugh, J., & Murukutla, N. (2007). Toward Higher-Performance Health Systems: Adults' Health Care Experiences In Seven Countries, 2007: Actual experiences with health care systems bring to light, and to life, the systemwide problems in these countries. *Health Affairs*, *26*(Suppl2), w717-w734.
- Schoenfeld, A. J., Sehgal, N. J., & Auerbach, A. (2016). The challenges of mobile health regulation. *JAMA internal medicine*, *176*(5), 704-705.
- Shortliffe, E. H., & Barnett, G. O. M. S. (2001). Medical data: their acquisition, storage, and use. In *Medical informatics* (pp. 41-75). Springer, New York, NY.
- Sonnier, P. (2016). Story of digital health. n.d. Retrieved March 16, 2016, from <http://storyofdigitalhealth.com/definition>
- Spruit, M. A., Singh, S. J., Garvey, C., ZuWallack, R., Nici, L., Rochester, C., ... & Wouters, E. F. (2013). An official American Thoracic Society/European Respiratory

Society statement: key concepts and advances in pulmonary rehabilitation. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 188(8), e13-e64.

Suhrcke M et al. (2006). *Chronic disease: an economic perspective*. London, Oxford Health Alliance.

Suhrcke M, Fahey D, McKee M (2008). Economic aspects of chronic disease and chronic disease management. In: Nolte E, McKee M, eds. *Caring for people with chronic conditions: a health system perspective*. Maidenhead, Open University Press:43–63.

Suykens, J. A., & Vandewalle, J. (1999). Least squares support vector machine classifiers. *Neural processing letters*, 9(3), 293-300 24.

Talboom-Kamp, E. P., Verdijk, N. A., Kasteleyn, M. J., Harmans, L. M., Talboom, I. J., Numans, M. E., & Chavannes, N. H. (2017). High level of integration in integrated disease management leads to higher usage in the e-Vita study: self-management of chronic obstructive pulmonary disease with web-based platforms in a parallel cohort design. *Journal of Medical Internet Research*, 19(5), e7037.

Thomas, N. J., Mertens, P., Danaila, T., Polo, G., Klinger, H., Broussolle, E., & Thobois, S. (2017). Optimizing the deep brain stimulation care pathway in patients with Parkinson's disease. *Journal of Neurology*, 264(7), 1454-1464.

Thorpe, C. T., Fahey, L. E., Johnson, H., Deshpande, M., Thorpe, J. M., & Fisher, E. B. (2013). Facilitating healthy coping in patients with diabetes: a systematic review. *The Diabetes Educator*, 39(1), 33-52.

TNS Opinion & Social (2007). *Health in the European Union. Special Eurobarometer 272e*. Brussels, European Commission.

Tolga, T.M., Sezen, B. and Antony, J. (2007), An overview of Six Sigma applications in healthcare industry, *International Journal of Health Care Quality Assurance*, Vol. 20 No. 4, pp. 329-340.

Trunfio, T. A., Scala, A., Giglio, C., Rossi, G., Borrelli, A., Romano, M., & Improta, G. (2022). Multiple regression model to analyze the total LOS for patients undergoing laparoscopic appendectomy. *BMC Medical Informatics and Decision Making*, 22(1), 1-8.

Trzeciak, S., Mercincavage, M., Angelini, C., Cogliano, W., Damuth, E., Roberts, B. W., ... & Mazzarelli, A. J. (2018). Lean Six Sigma to reduce intensive care unit length of stay and costs in prolonged mechanical ventilation. *The Journal for Healthcare Quality (JHQ)*, 40(1), 36-43.

Van Cleave, J., Gortmaker, S. L., & Perrin, J. M. (2010). Dynamics of obesity and chronic health conditions among children and youth. *Jama*, 303(7), 623-630.

Van Kruijssen, V., van Staa, A., Dwarswaard, J., Mennema, B., & Adams, S. A. (2015). Use of online self-management diaries in asthma and COPD: a qualitative study of subjects' and professionals' perceptions and behaviors. *Respiratory Care*, 60(8), 1146-1156.

Vollmer, S., Mateen, B. A., Bohner, G., Király, F. J., Ghani, R., Jonsson, P., ... & Hemingway, H. (2018). Machine learning and AI research for patient benefit: 20 critical questions on transparency, replicability, ethics and effectiveness. *arXiv preprint arXiv:1812.10404*.

Warr A. W. "Scientific workflow systems: Pipeline Pilot and KNIME," *Journal of Computer-Aided Molecular Design*, vol. 26, pp. 801-804, 27 May 2012.

Wiens, J., & Shenoy, E. S. (2018). Machine learning for healthcare: on the verge of a major shift in healthcare epidemiology. *Clinical Infectious Diseases*, 66(1), 149-153.

World Health Organization. About Diabetes. Available online: [http://www.who.int/diabetes/action\\_online/basics/en/](http://www.who.int/diabetes/action_online/basics/en/)

World Health Organization. Classification of digital health interventions v1. 0: a shared language to describe the uses of digital technology for health. World Health Organization (2018).

World Health Organization. Diabetes. Available online: <https://www.who.int/health-topics/diabetes>

World Health Organization. WHO Global Status Report on Non-Communicable Diseases. 2014. Available online: <https://www.who.int/nmh/publications/ncd-status-report-2014/en/>

Yach, D., Hawkes, C., Gould, C. L., & Hofman, K. J. (2004). The global burden of chronic diseases: overcoming impediments to prevention and control. *Jama*, *291*(21), 2616-2622.

Yancy, C. W., Jessup, M., Bozkurt, B., Butler, J., Casey, D. E., Drazner, M. H., ... & Wilkoff, B. L. (2013). 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology*, *62*(16), e147-e239.

Zhang, X. Y., & Zhang, P. (2016). Recent perspectives of electronic medical record systems. *Experimental and therapeutic medicine*, *11*(6), 2083-2085.

Zwar, N., Harris, M., Griffiths, R., Roland, M., Dennis, S., Powell Davies, G., & Hasan, I. (2006). A systematic review of chronic disease management.

Zwerink, M., Brusse-Keizer, M., van der Valk, P. D., Zielhuis, G. A., Monninkhof, E. M., van der Palen, J., ... & Effing, T. (2014). Self management for patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (3).