

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI NAPOLI  
“FEDERICO II”



DIPARTIMENTO DI SCIENZE BIOMEDICHE AVANZATE

DOTTORATO DI RICERCA A CARATTERIZZAZIONE

INDUSTRIALE

IN

SCIENZE BIOMORFOLOGICHE E CHIRURGICHE

XXXVI CICLO

**PROGETTAZIONE, IMPLEMENTAZIONE E  
REALIZZAZIONE DI UNA PIATTAFORMA  
DECISIONALE CLINICA PER LA GESTIONE DI  
PAZIENTI CON COVID-19**

**Tutor**

*Prof. Giovanni Improta*

**Dottoranda**

*Dott.ssa Teresa Angela Trunfio*

ANNO ACCADEMICO 2022/2023

## ABSTRACT

Il 31 dicembre 2019 le autorità sanitarie cinesi hanno notificato la presenza di un focolaio di casi di polmonite di origine eziologica sconosciuta nella città di Wuhan, in Hubei, Cina. Da quel giorno, nulla è stato più lo stesso per i sistemi sanitari di tutto il mondo. Soltanto pochi mesi dopo, l'Organizzazione Mondiale della Sanità ha dichiarato che la malattia respiratoria sviluppata in Cina denominata COVID-19 poteva essere considerata pandemia, dati i livelli di gravità e la diffusione globale dell'infezione da SARS-CoV-2.

L'Italia è stato uno dei primi Paesi ad essere travolti e ad accorgersi della sua pericolosità. A partire da quei primi due casi isolati, nel giro di pochi giorni, gli ospedali della Lombardia si riempirono e l'Italia divenne il nuovo epicentro del virus, bloccando il movimento e la vita delle persone, ma anche l'economia nazionale. Il Governo ha garantito, dunque, una pronta risposta sulle misure di contenimento, la stessa cosa andava fatta anche in tema sanitario.

Ad oggi, sono 26723'893 i soggetti che in Italia sono stati positivi al COVID-19. I sintomi possono essere diversi da persona a persona e variano in base alla gravità della malattia. La maggior parte della popolazione contagiata, circa l'80%, sviluppa una patologia lieve/moderata e guarisce senza alcun ricovero in ospedale. Il paziente che resta al domicilio, però, è quello più complesso da gestire, non essendo sotto stretto controllo medico. Inoltre, risulta anche più difficile da raggiungere, sia per l'iniziale scarsità del personale sanitario sul territorio che per il livello di rischio che questo rappresenta. In risposta a questa criticità, un valido aiuto è stato offerto dall'impiego delle Information and Communication Technologies (ICT). Questi strumenti, seppur tecnologicamente maturi e di conclamato beneficio anche nel settore sanitario, erano limitati a poche applicazioni satellite e schiacciati da una burocrazia forse troppo marcata.

In questo elaborato di tesi è stata sviluppata una piattaforma decisionale clinica per la gestione di pazienti con COVID-19. Lo scopo era quello di supportare gli operatori sanitari delle Aziende Sanitarie Locali istituzionalmente incaricati di gestire le fasi di diagnosi e cura unitamente ai Medici di Medicina Generale / Pediatri di Libera Scelta. Il sistema è stato ideato in modo da agevolare: l'identificazione dei casi positivi e dei suoi contatti, l'erogazione dei tamponi di diagnosi e cura e il monitoraggio del paziente a distanza. Il modello proposto integra le diverse competenze che partecipano alla gestione

del percorso intorno al paziente, che diventa parte attiva del processo anche attraverso la somministrazione di questionari e l'uso di dati acquisiti in tempo reale da “nodi sensore” biomedicali. L'impiego di tecniche di Data Mining costituisce l'ultimo tassello indispensabile per fare in modo che dai dati raccolti si possa ottenere effettiva conoscenza.

Il documento introduce prima brevemente la storia della pandemia e lo stato dell'arte circa l'impiego delle ICT in ambito sanitario per poi entrare nello specifico del periodo pandemico. Completata questa indispensabile premessa, sono stati illustrati i metodi attinenti allo sviluppo di una piattaforma decisionale clinica, poi validati attraverso la presentazione di diversi articoli scientifici pubblicati durante i tre anni di dottorato. I risultati presentano la soluzione tecnologica proposta, introducendo attori, scenari operativi e dettagli tecnici, infine discussi. Sebbene il COVID-19, grazie alle vaccinazioni e alle conoscenze acquisite negli anni, non faccia più tanta paura, resta comunque alta l'allerta mondiale verso nuove malattie infettive. Il modello decisionale strutturato e facilmente adattabile, come quello proposto in questo elaborato che punta sull'assistenza territoriale e sull'innovazione – in piena linea con il Piano di Ripresa e Resilienza (PNRR) – rimane un punto di partenza importante che può servire in futuro per migliorare significativamente la gestione dei pazienti affetti da una malattia infettiva, fornendo supporto decisionale basato su dati e contribuendo a migliorare la qualità delle cure, la sicurezza dei pazienti e l'efficienza operativa di tutte le strutture sanitarie ai vari livelli.

# INDICE

<b>ABSTRACT .....</b>	<b>1</b>
<b>1 INTRODUZIONE.....</b>	<b>5</b>
1.1 DALLA SCOPERTA ALLA DIFFUSIONE GLOBALE: L'EVOLUZIONE INARRESTABILE DEL COVID-19	5
1.2 I NUMERI DELLA PANDEMIA .....	9
1.3 IL MANAGEMENT DEL PAZIENTE COVID-19.....	16
<b>2 STATO DELL'ARTE.....</b>	<b>21</b>
2.1 LA RIVOLUZIONE DIGITALE IN SANITÀ .....	21
2.2 DECISION SUPPORT SYSTEM IN AMBITO SANITARIO.....	23
2.3 DIGITAL HEALTH E LA PANDEMIA: INTEGRAZIONE TECNOLOGICA PER LA GESTIONE SANITARIA	25
<b>3 MATERIALI E METODI .....</b>	<b>31</b>
3.1 FLUSSO OPERATIVO DELLE PIATTAFORME DECISIONALI .....	31
3.2 GESTIONE DEI PROCESSI NELLE PIATTAFORME DECISIONALI: IL LEAN SIX SIGMA.....	34
3.3 INNOVARE L'ANALISI DATI CON IL DATA MINING.....	37
3.3.1 <i>Machine Learning</i> .....	39
3.3.2 <i>Fuzzy Logic</i> .....	42
3.4 VALIDAZIONE DELLE METODOLOGIE .....	45
3.4.1 <i>Lean Six Sigma per ridurre la degenza dei pazienti con frattura del femore</i> .....	45
3.4.2 <i>Lean Six Sigma per ridurre il tasso di mortalità per Infarto Acuto del Miocardio</i> .....	48
3.4.3 <i>Modello di regressione multipla lineare per studiare la degenza dei pazienti che si sottopongono ad appendicectomia laparoscopica</i> .....	50
3.4.4 <i>Modelli di regressione per studiare la degenza dei pazienti che si sottopongono a valvuloplastica</i> .....	53
3.4.5 <i>Analisi statistica e regressione logistica per studiare l'impatto del COVID-19 nei dipartimenti chirurgici</i> .....	57
3.4.6 <i>Algoritmi di classificazione per studiare le infezioni correlate all'assistenza</i> .....	61
3.4.7 <i>Analisi predittiva per studiare la degenza dei pazienti che si sottopongono a endoarterectomia</i> .....	62
3.4.8 <i>Analisi predittiva per studiare la degenza dei pazienti che si sottopongono a intervento di sostituzione dell'anca</i> .....	65
3.4.9 <i>Analisi predittiva per studiare la degenza per donne in gravidanza a termine che si sottopongono a parto cesareo</i> .....	70
3.4.10 <i>Applicazione di un sistema di inferenza Fuzzy per valutare la qualità dell'aria all'interno di una sala operatoria</i> .....	73
<b>4 RISULTATI.....</b>	<b>78</b>
4.1 ANALISI DEI REQUISITI.....	78
4.2 DEFINIZIONE DEGLI ATTORI COINVOLTI.....	79

4.3	IDENTIFICAZIONE DELLE FUNZIONALITÀ E DEFINIZIONE DEGLI SCENARI OPERATIVI.....	81
4.3.1	<i>Login</i> .....	84
4.3.2	<i>Dashboard</i> .....	84
4.3.3	<i>Pazienti</i> .....	85
4.3.3.1	Inserimento nuovo paziente.....	87
4.3.3.2	Scheda paziente.....	89
4.3.3.3	Contatti.....	98
4.3.4	<i>Segnalati</i> .....	99
4.3.5	<i>Gestione Tamponi</i> .....	103
4.3.5.1	Prenotazioni .....	104
4.3.5.2	Richieste.....	105
4.3.5.3	Assegnati .....	106
4.3.5.4	Eseguiti.....	108
4.3.5.5	Non Eseguiti .....	110
4.3.5.6	Archivio.....	111
4.3.6	<i>Riepilogo</i> .....	113
4.4	ELEMENTI TECNOLOGICI DEL SISTEMA .....	114
4.5	STRUTTURA DEL DATABASE.....	115
<b>5</b>	<b>DISCUSSIONI E CONCLUSIONI.....</b>	<b>118</b>
5.1	DISCUSSIONI.....	118
5.2	CONCLUSIONI, LIMITI E SVILUPPI FUTURI .....	120
	<b>BIBLIOGRAFIA .....</b>	<b>122</b>

# 1 INTRODUZIONE

## 1.1 Dalla Scoperta alla Diffusione Globale: L'Evoluzione Inarrestabile del COVID-19

Alla fine del mese di dicembre 2019, un nuovo virus respiratorio è stato segnalato nella città di Wuhan, in Hubei, Cina. Inizialmente, le autorità hanno annunciato la diffusione di particolari casi di polmonite di origine eziologica, però, ancora sconosciuta. Nonostante le dichiarazioni ufficiali, Gaviria et al. (1) evidenziano come, già alla fine di novembre, veniva descritto un caso clinico analogo a quelli segnalati. Solo a distanza di pochi giorni da quell'annuncio ufficiale, il 09 gennaio 2020 – notizia diffusa dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (da qui OMS) il giorno dopo – i ricercatori cinesi identificavano il virus responsabile in un nuovo ceppo di coronavirus, come quelli responsabili della Sars e della Mers ma del tutto diverso da questi. Il 12 gennaio 2020 depositano nel database internazionale la sequenza dell'RNA dando il via così la lotta al virus. A pochi giorni da questa prima, importante scoperta, in una conferenza stampa della China's National Health Commission e dell'OMS viene confermato uno dei timori più grandi, ovvero che il virus, passato probabilmente dall'animale al genere umano, si trasmette anche da uomo a uomo con una facilità non ancora nota. Da questo 21 gennaio 2020, la situazione inizia a cambiare, portando il Ministero della Salute in Italia ad allarmare per la prima volta i suoi cittadini raccomandando di non recarsi in Cina salvo casi di stretta necessità. Soltanto pochi giorni dopo, inizia una fase drammatica che si diffonderà a macchia d'olio in tutti i Paesi del mondo, il 23 gennaio 2020 Wuhan inizia il primo lockdown di massa della storia. Sono costrette a restare in casa 60 milioni di persone e le immagini delle strade completamente deserte, che si credeva appartenessero ad un film o ad un mondo lontano, saranno da lì a poche settimane parte della quotidianità. Il 30 gennaio 2020 l'OMS dichiara lo stato di emergenza globale. Nelle settimane successive, i progressi in campo scientifico continuano, e viene confermato che il virus è “Sar-Cov-2” con un genoma identico per il 96.2% al coronavirus tipico del pipistrello. L'OMS decide di chiamare la nuova malattia COVID-19, dove *Co* e *vi* per indicare la famiglia dei coronavirus, *d* per indicare la malattia (*disease* in inglese) e infine 19 per sottolineare che sia stata scoperta nel 2019.

La situazione in Italia inizia a cambiare a partire dal 21 febbraio 2020. Sebbene il 29 gennaio 2020 siano già stati identificati in due turisti cinesi di Wuhan ricoverati all'Ospedale "Spallanzani" di Roma i primi casi di coronavirus nel Paese, soltanto un mese dopo viene identificato erroneamente il primo "Paziente Zero", un 38 enne di Codogno, in Lombardia. Diversamente dai casi precedentemente registrati, il paziente zero ed il focolaio che da lì a poco si sarebbe scoperto nel Lodigiano, era il primo costituito da persone che non provenissero dalla Cina. Fuori da Wuhan, dunque, il virus si stava diffondendo in maniera sempre più rapida, prima in Italia, Iran e Corea del Sud per poi arrivare nel giro di pochi giorni anche in altri Stati nel mondo. Il 04, 08 e 09 marzo 2020 sono le date più significative per la popolazione italiana. Alla data del 04 marzo sono 2'700 i casi dichiarati dalla Protezione Civile con già qualche caso in ognuna delle Regioni italiane, portando il governo a chiudere su tutto il territorio in via provvisoria scuole e Università. Ma, nonostante questo, la diffusione del virus non accennava ad arrestarsi. L'08 marzo la Lombardia e altre 14 province venivano dichiarate "zona rossa" dando l'avvio alla fase di lockdown italiana che dal 09 marzo 2020 ha coinvolto tutto il territorio. L'11 marzo del 2020 l'OMS dichiara lo stato di pandemia.

Le misure emanate dal governo, in prima battuta provvisorie ma che si sono protratte fino al 04 maggio 2020, hanno cambiato il modo di vivere delle persone. Gli italiani si sono trovati, per la prima volta dopo la Seconda Guerra Mondiale, a rispettare un coprifuoco, ad uscire solo con un'autocertificazione e poi ad assistere ad una progressiva chiusura di bar, ristoranti, negozi, palestre, piscine, cinema, teatri, musei, discoteche e stazioni sciistiche. Venivano annullati i funerali, ogni manifestazione sportiva e anche il modo di lavorare cambia, iniziando ad essere adottato lo smartworking. Se una parte del mondo si fermava, un'altra continuava a correre per risolvere questa situazione di crisi. Il 16 marzo del 2020, infatti, iniziano le prime fasi di sperimentazione dei vaccini.

A giugno si completa la fase di riapertura e l'arrivo dell'estate, oltre a mostrare una progressiva riduzione dei casi, spinge le persone a vivere a pieno quella libertà negata per tanti mesi. Questo senso di libertà porta, a partire da agosto 2020, in Francia, Spagna, Germania e successivamente Italia ad una risalita nel numero dei contagi. Il 13 ottobre del 2020 si inaugura la seconda ondata in Italia caratterizzata da un numero di casi che, diversamente dalla prima, si diffonde in maniera uniforme sul territorio nazionale. Inizia così una fase di progressive chiusure. Il 03 novembre 2020 viene ripristinato il coprifuoco e nasce il sistema a colori, ovvero tre fasce di rischio – rosso, arancione e giallo – da

assegnare settimanalmente alle Regioni in base ai valori misurati da un opportuno set di indicatori di monitoraggio. Da qui in avanti le misure restrittive saranno particolareggiate a seconda del colore ottenuto, portando il 03 dicembre 2020 al divieto di spostamento tra Regioni diverse, anche in vista delle festività natalizie.

L'inizio di una nuova era per la pandemia si registra il 14 dicembre 2020 quando, a circa un anno dai primi casi dichiarati, viene ufficialmente approvato dalla Food and Drug Administration (FDA) e successivamente – 21 dicembre 2020 – dall' European Medicines Agency (EMA), il primo vaccino della storia contro COVID-19. È il primo vaccino con tecnologia a mRNA, denominato BNT162b2 sviluppato da Pfizer BioNTech. A questo, segue l'approvazione, da parte di FDA, di quello di mRNA-1273 sviluppato da Moderna. Il 27 dicembre segna una data storica per l'Unione Europea: iniziano contemporaneamente in tutti gli Stati membri le prime iniezioni del vaccino. Oltre a questo, il 06 febbraio 2021 l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) dà il via libera agli anticorpi monoclonali, primi farmaci specifici per combattere il COVID-19.

Parallelamente alla crescita di adesione alla campagna vaccinale, si osservava una riduzione dei casi di infezione e iniziavano così a decadere gli obblighi imposti dai diversi Decreti che si sono susseguiti durante la fase pandemica. La libera circolazione in sicurezza è stata garantita dall'istituzione il 01 luglio 2021 in Europa, ed il 17 giugno in Italia, della Certificazione verde COVID-19 - EU digital COVID certificate o green pass, attestante la somministrazione della dose di vaccino, di un tampone antigenico o molecolare negativo, con validità 48 o 72 ore o di essere guariti dalla malattia da non più di 6 mesi.

Il 01 aprile 2022 cessa lo stato di emergenza in Italia, ma permangono alcuni obblighi. Il 01 maggio decade l'obbligo di mascherine negli ospedali, ma resta nelle RSA e reparti con pazienti fragili fino alla fine dell'anno. Infine, il Green Pass scade definitivamente il 30 giugno 2023.

La Figura 1 riassume utilizzando una linea temporale le principali date sopra descritte.



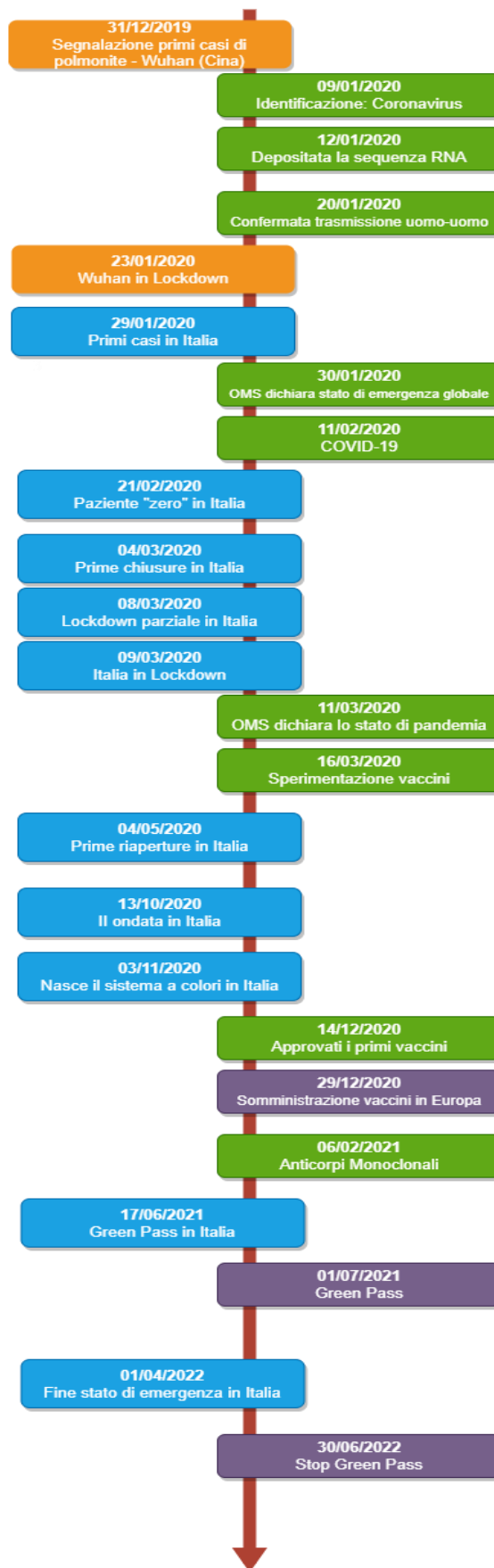


Figura 1.1: Time Line evoluzione COVID-19.

## 1.2 I Numeri della Pandemia

Accedendo alla WHO COVID-19 dashboard (2) è possibile consultare i dati cumulativi della pandemia nel mondo. Il portale riporta, al 31 marzo 2024, 775'251'779 casi di COVID-19 registrati e, tra questi, 7'043'660 decessi. Il Paese con il numero complessivo più alto di contagi sono gli Stati Uniti (103.4 milioni), seguiti da Cina (99.3 milioni) e India (45 milioni). L'Italia, con i suoi 26.7 milioni di casi, si pone al 9° posto mondiale. Se si correggono i valori rilevati per le prime 10 Nazioni per la popolazione totale registrata nell'anno 2020 (prima dell'inizio della pandemia) si registrano le percentuali di contagio riportate in Tabella 1.1.

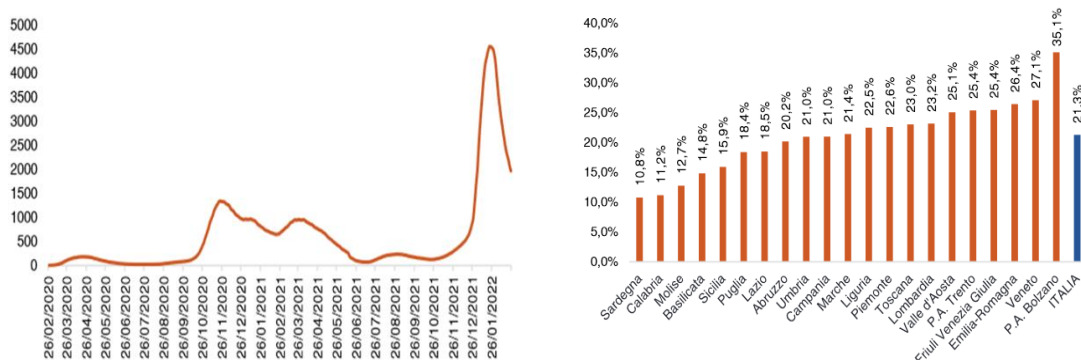
*Tabella 1.1: Prospetto tasso di contagio.*

<b>Nazione</b>	<b>N° Casi COVID-19</b>	<b>Popolazione residente (anno 2020)</b>	<b>%</b>
Stati Uniti d'America	103'400'000	332'639'104	31.08%
Cina	99'300'000	1'394'016'000	7.12%
India	45'000'000	1'326'093'184	3.39%
Francia	39'000'000	67'848'160	57.48%
Germania	38'400'000	80'159'664	47.90%
Brasile	37'500'000	211'715'968	17.71%
Corea del Sud	34'600'000	51'835'112	66.75%
Giappone	33'800'000	125'507'472	26.93%
Italia	26'700'000	62'402'660	42.79%

Dal rapporto del numero di casi per la popolazione residente, si evince che la Corea del Sud ha registrato, in proporzione, il numero di casi maggiore, seguita da Francia, Germania e Italia, mostrando il duro colpo subito dalla popolazione europea. Un altro dato interessante riguarda la Cina, primo Paese ad essere colpito, ma che, sulla carta, mostra una percentuale che supera di poco il 7%. Oltre alla diffusione, sul portale si riportano anche i dati sulle vaccinazioni. In tutto sono state somministrate oltre 13.59 miliardi di dosi con il 67% della popolazione mondiale che ha completato il primo ciclo di vaccinazione.

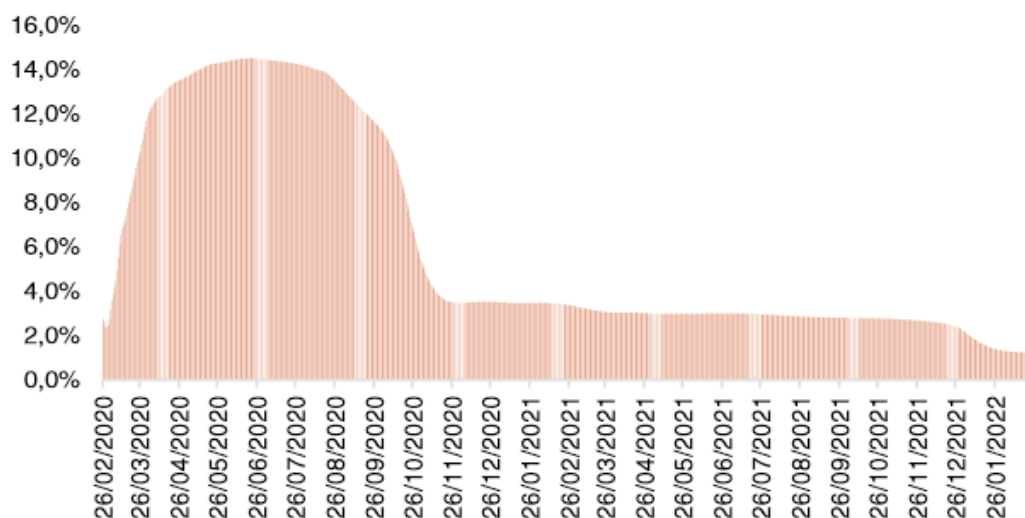
Anche il Ministero della Salute ha ideato una propria dashboard (3), con il quale è possibile monitorare la situazione del contagio in Italia. Al 10 aprile 2024, ultimo aggiornamento del portale, si registrano 26'723'893 casi di cui 157'723 positivi. La differenza di casi riportati nella piattaforma dell'OMS è legata unicamente alla diversa data di aggiornamento dei due sistemi. Tra le Regioni, la Lombardia ha registrato il numero assoluto di casi più alto, seguita da Veneto e Campania. Il tasso di letalità – calcolato come rapporto tra il numero totale di deceduti ed il totale dei contagi – si registra pari al 0.74% di poco inferiore all'0.91% calcolato sui dati OMS.

Un report dettagliato della situazione in Italia nei primi 3 anni di pandemia ci è stato offerto da ALTEMS nel suo Instant Report sul COVID-19 (4). Per prima cosa vengono presentati gli indicatori di monitoraggio del contagio e quelli epidemiologici. In Figura è stata calcolata, con il supporto dei dati della Protezione Civile, la prevalenza in Italia.



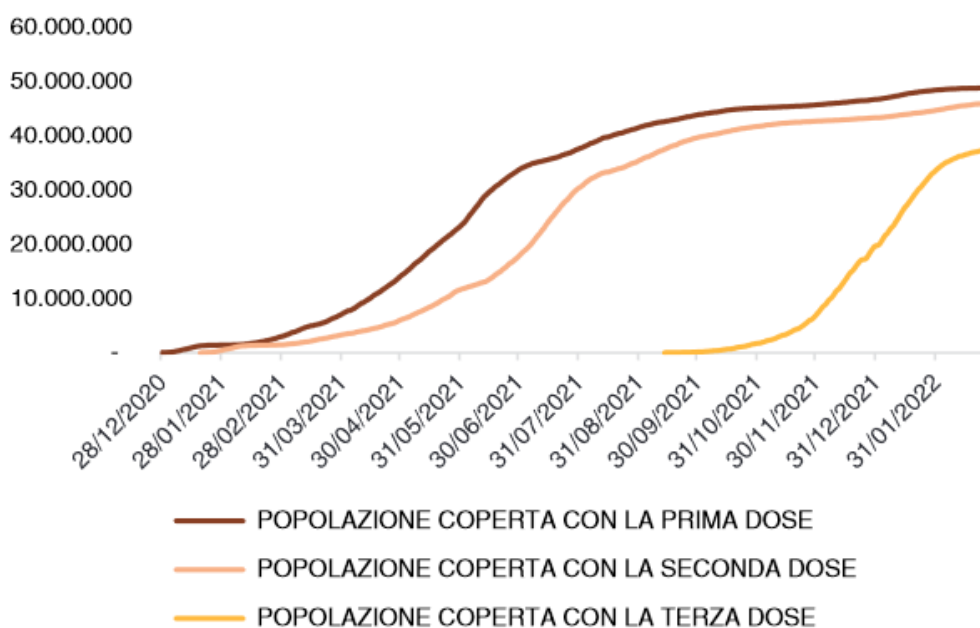
*Figura 1.2: Prevalenza in Italia x 100'000 abitanti e Prevalenza (%) per Regioni (periodo 26/02/2020-25/02/2022).*

Grazie alla raccolta dei dati, gli autori sono riusciti a discriminare quattro differenti ondate con i relativi picchi: la prima nel periodo febbraio-giugno 2020, la seconda, più lunga, che va da ottobre 2020 a luglio 2021, con un flessa registrato a febbraio 2021 che la separa in due fasi, la terza a luglio-ottobre 2021 e infine, l'ultima registrata a ottobre 2021. Dal valore espresso in forma percentuale, si evince invece che 1 italiano su 5 ha contratto il COVID-19 nel periodo considerato. Le Regioni del Nord, nel quale si è prevalentemente concentrata la prima ondata, sono quelle per le quali si registra una prevalenza maggiore. Tra gli indicatori epidemiologici, un primo focus viene fatto sulla letalità apparente grezza, calcolata come rapporto tra il numero di pazienti deceduti e i soggetti positivi al COVID in un certo intervallo di tempo, qui riportata in Figura 1.3.



*Figura 1.3: Letalità grezza apparente del COVID-19 (periodo 26/02/2020-25/02/2022).*

Nella prima ondata, quando i protocolli ed i processi di gestione dell'emergenza erano ancora in divenire, la letalità della malattia si è mantenuta alta in tutto il periodo, raggiungendo picchi di circa il 15%, ovvero circa 1/7 dei pazienti aveva un esito nefasto. Tra ottobre e novembre 2020, la letalità grezza apparente si è abbassata e assestata ad un valore di circa il 3%, risultato dovuto sia ad una più accurata ricerca dei casi ma anche dal perfezionamento di modelli clinico-organizzativi-gestionali. A questo, a partire da dicembre 2020 si è aggiunta la campagna vaccinale, che ha portato la letalità a scendere ulteriormente fino al minimo dell'1% di gennaio 2022. Il trend vaccinale è riportato nella Figura seguente.



*Figura 1.4: Copertura vaccinale (periodo 26/02/2020-25/02/2022).*

Dopo un primo stallo organizzativo iniziale, la somministrazione cresce lungo tutto il periodo, raggiungendo all'ultima data di osservazione una copertura totale per la prima dose pari all'80% della popolazione, con valori della terza dose in crescita. Nota l'efficacia del vaccino inferiore al 100%, è stato determinato il numero di casi evitabili per mancata vaccinazione. In particolare, in Figura si osserva il numero di casi evitabili in funzione della vaccinazione, dell'outcome sul paziente e sui diversi setting assistenziali. Questo, come si vedrà in conclusione del paragrafo, sarà anche associato a voci di spesa significative, oltre che a mettere in secondo piano altre patologie, diverse dal COVID ma comunque importanti, come quelle tumorali che possono significativamente impattare sulla salute dei pazienti, e ad un allungamento delle liste d'attesa.

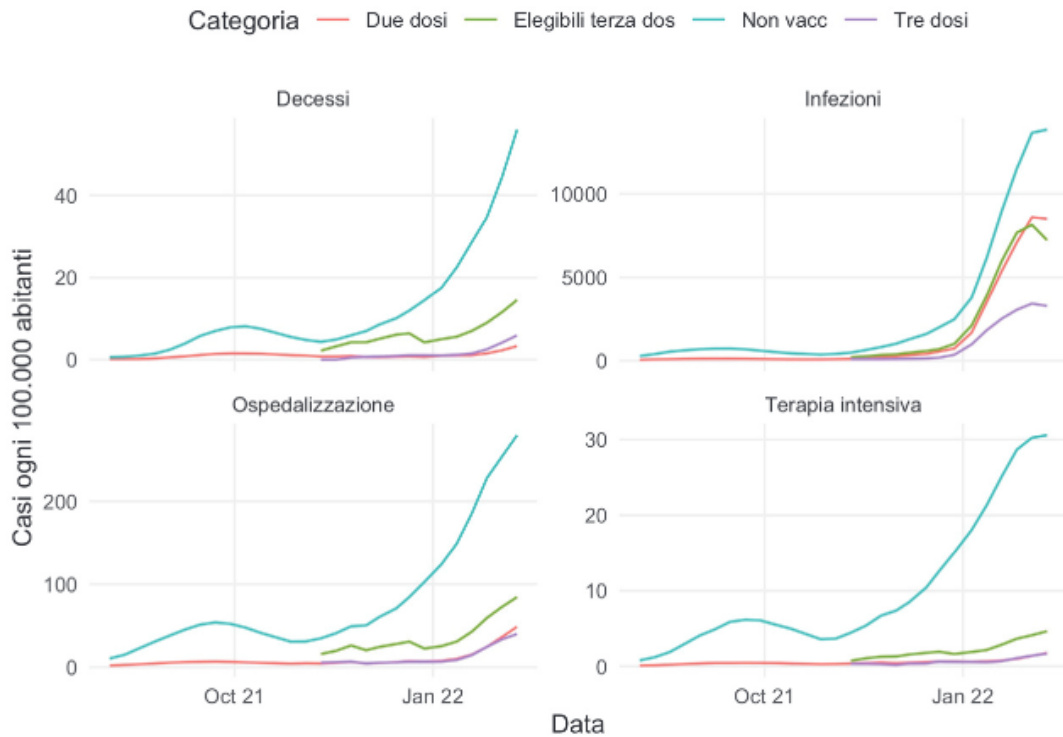


Figura 1.5: Casi evitabili con la vaccinazione.

La situazione è stata poi investigata anche utilizzando banche dati disponibili su Kaggle (5), in cui è possibile scaricare file Excel nel quale sono riportati per l'anno 2020 i dati della pandemia nel mondo. Nello specifico, sono stati elaborati utilizzando Databricks per lo sviluppo Query in SQL. I file scaricati sono riportati di seguito:

- Death Cause Reason by Country\_2020;
- Population\_by\_country\_2020;
- TestsConducted\_AllDates\_13July2020.

Dapprima è stato visualizzato il trend di positivi in Italia. In Figura si riporta il risultato della Query.

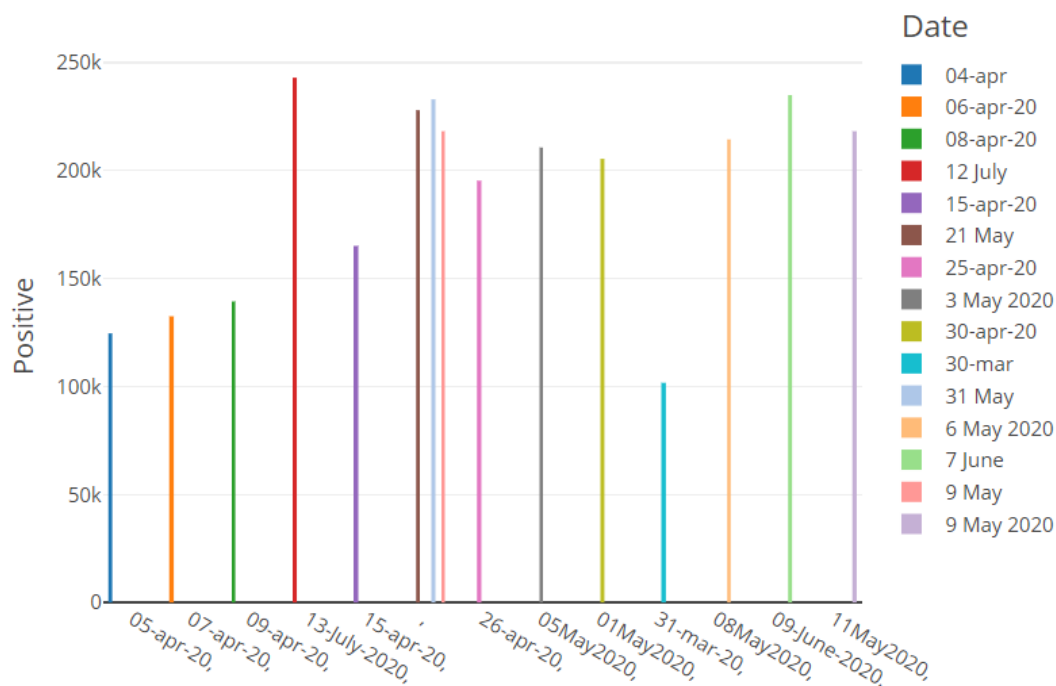


Figura 1.6: Andamento positivi in Italia – periodo 30 marzo -12 luglio 2020.

Il picco si registra in corrispondenza del 12 luglio 2020 con un numero di positivi pari a 243'061, mostrando come, nonostante il caldo estivo, il numero di casi stava lentamente crescendo anticipando così la seconda ondata. Utilizzando il file *csv* contenente le principali cause di morte per Nazione, sono state identificate le 3 principali cause di morte nel 2020 per l'Italia: con 263'507 la principale causa di morte erano le Malattie Cardiovascolari, seguite dalle Neoplasie (192'052) e dal COVID-19 (74'621). Questo dato è significativo nel mostrare come, già dopo pochi mesi di pandemia, il COVID-19 era la terza causa di morte nonostante la sua diffusione ancora prettamente limitata alle Regioni del nord. L'ultima analisi effettuata riguardava il legame tra tasso di mortalità per COVID-19 ed età media della popolazione. In Figura si riporta il risultato della relativa Query.

	Country	Med_Age	Population	Covid19_Deaths	Tasso_Mortalita
1	Peru	31	33050211	93231	0.28208897062714666
2	Niue	N.A.	1628	4	0.2457002457002457
3	San Marino	N.A.	33944	59	0.17381569644119726
4	Belgium	42	11598451	19581	0.16882426799923542
5	Slovenia	45	2078989	2728	0.13121762549008195
6	Bosnia and Herzegovina	43	3277152	4086	0.12468143070568591
7	Italy	47	60446035	74621	0.1234506117729641
8	North Macedonia	39	2083359	2510	0.12047851570468653
9	Bulgaria	45	6939018	7604	0.10958322921197207
10	United Kingdom	40	67948282	74185	0.1091786250018801

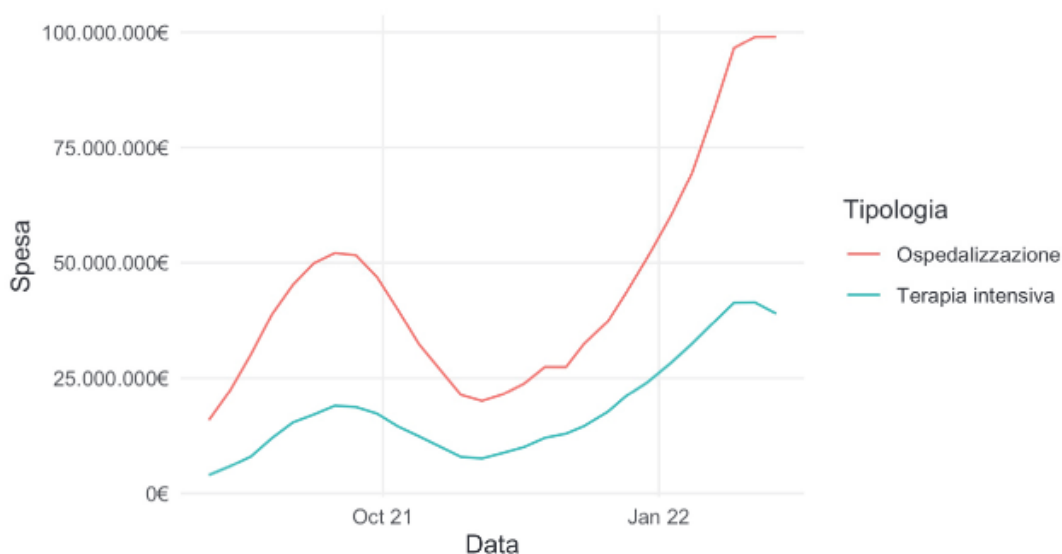
*Figura 1.7: Analisi tasso mortalità per COVID-19 ed età media della popolazione.*

Da questa, si evince che nel file elaborato il Perù registrava un tasso di mortalità più elevato a fronte di un'età media della popolazione pari a 31 anni. Escludendo Niue e San Marino, per i quali l'età media non è nota, si evidenzia come le altre Nazioni riportate hanno tutte un'età media over 40, dove il massimo è raggiunto proprio dall'Italia con un valore pari a 47 anni e una mortalità del 0.12%.

È possibile, infine, valutare l'impatto economico in Italia. Le spese sono attribuibili sia a quelle correnti sostenute a livello Regionale per la gestione della pandemia, che quelle straordinarie legate alla struttura commissariale, direttamente legate al Governo. Una quota significativa di spesa è stata sostenuta dai cittadini per sottoporsi a test anti-genici o molecolari presso erogatori privati. Secondo l'analisi condotta in (4), la spesa sanitaria è aumentata dell'11.5% in due anni, con una crescita pro-capite del 12.4% (da €1'934 nel 2019 a €2'070 nel 2020), superando del 7.4% la crescita prevista dal finanziamento. Inoltre, il finanziamento per la spesa sanitaria in relazione al Prodotto Interno Lordo (PIL) è passato dal 6.4% del 2019 al 7.5% del 2021. La crescita della spesa, però, non si è osservata in generale su tutto l'ambito sanitario. Cresce, ad esempio, del 12.7% il costo dell'assistenza medico-generica, mentre si osserva una flessione nel comparto farmaceutico, nella riabilitativa e protesica. Una quota significativa, pari a 942 milioni, è stata attribuita da sola all'acquisto dei dispositivi di protezione individuale. Una altra voce di spesa significativa è rappresentata dalla "perdita" dei ricoveri programmati, urgenti e day hospital per i pazienti no-COVID registrata rispetto al 2018. Gli autori hanno stimato nel periodo marzo-giugno 2020 una perdita pari a oltre € 3,5 miliardi, dovuta principalmente ai ricoveri ordinari programmati (–€ 2'027'427'931 a seguito di una riduzione di 514'775 ricoveri), sebbene la variazione % maggiore si è osservata per i ricoveri in day hospital (–60%). L'ultima analisi è stata effettuata per valutare l'impatto



economico delle mancate vaccinazioni. Stimando una degenza media di 11.3 giorni per l'area medica ad un costo giornaliero di €709.72 e di 14.9 giorni ad un costo di €1'680.59 per la terapia intensiva, è possibile calcolare il costo sul Servizio Sanitario Nazionale per i pazienti non vaccinati. Nel periodo tra il 4 agosto 2021 e il 9 febbraio 2022, il totale dei costi delle ospedalizzazioni in Area Medica varia da un minimo di €15'891'471 a un massimo di €99'019'683, mentre in Area Critica varia da un minimo di €3'968'221 a un massimo di € 41'413'061, ottenendo un costo totale – come riportato in Figura – che va da un minimo di €19'859'692 ad un massimo di €140'401'862.



*Figura 1.8: Andamento spesa per mancata vaccinazione per setting assistenziale (periodo 04/08/2020-25/02/2022).*

### 1.3 Il Management del Paziente COVID-19

La malattia COVID-19 può manifestarsi con diversi gradi di gravità e anche con sintomatologie fortemente diverse. Si stima che il 17 - 40% dei soggetti rimane totalmente asintomatico durante il corso dell'infezione (6), mentre altri possono presentare dopo un tempo di incubazione variabile – che va in genere dai 2 ai 4 giorni – uno dei sintomi riportati in Tabella 1.2 definiti da Guan et al. (7) nel loro studio insieme alla probabilità di occorrenza, ottenuta osservando il campione oggetto dello studio.

Tabella 1.2: Sintomi e percentuale di diffusione nella coorte di studio.

Sintomi	%	Sintomi	%
Temperatura Corporea $\geq 37.5^{\circ}\text{C}$	88.7	Cefalea	13.6
Tosse	67.8	Brivido	11.5
Espettorazione produttiva	33.7	Nausea e Vomito	5
Astenia	38.1	Congestione Nasale	4.8
Dispnea	18.7	Diarrea	3.8
Congiuntivite	0.8	Mialgie-altralgia	14.9

Anche i sintomi più frequenti, come temperatura corporea elevata e tosse, possono presentarsi nei diversi quadri clinici, dai più semplici ai più complessi. L'esame clinico, invece, può evidenziare ulteriori sintomi quali alterazione della frequenza cardiaca, respiratoria, della pressione arteriosa e della saturazione. Come evidenziato dai dati riportati nel paragrafo precedente, il decorso è benigno con una guarigione che, nella maggior parte dei casi, avviene entro pochi giorni. Situazioni che prevedono il perdurare per molto tempo dei sintomi è in genere associato ad un decorso più grave dell'infezione.

Nel documento di indirizzo redatto dall' AIPO-ITS (Associazione Italiana Pneumologi Ospedalieri-Italian Thoracic Society) e METIS (Società Scientifica dei Medici di Medicina Generale) (8) è possibile classificare i pazienti come segue:

- A. Caso Sospetto: un paziente che presenta una sintomatologia caratterizzata da un criterio maggiore (temperatura alta, tosse o anosmia/disgeusia) e uno minore (si vedano altri sintomi in Tabella 1.2), in assenza di dati anamnestici che possano giustificare la presenza di questi sintomi associati ad una condizione alternativa. Tra questi è possibile distinguere:
- A.1 Sintomi lievi (esordio  $> 4$  giorni) in assenza di fattori di rischio;
  - A.2 Sintomi lievi (esordio  $< 4$  giorni) in presenza di fattori di rischio (paziente over 65, stato di gravidanza, immunodepressi, presenza di comorbidità come ipertensione, diabete, obesità, insufficienza renale cronica o contatto con un positivo accertato);
  - A.3 Sintomi moderati in assenza o presenza di fattori di rischio, come frequenza respiratoria  $> 22/\text{minuto}$  (o  $\text{SpO}_2$  90-95% AA) e almeno uno tra frequenza cardiaca (FC)  $> 100$ , astenia marcata, febbre  $> 37,5^{\circ}\text{C}$  o dispnea.

B. Caso Accertato: un paziente con un tampone naso-faringeo positivo indipendentemente dalla sintomatologia. È possibile identificare le seguenti condizioni:

- B.1 Paziente positivo asintomatico;
- B.2 Paziente positivo con sintomi lievi (esordio < 4 giorni) in assenza di fattori di rischio;
- B.3 Paziente positivo con sintomi lievi (esordio < 4 giorni) in presenza di fattori di rischio, si veda caso A.2.
- B.4 Paziente positivo con sintomi moderati, si veda caso A.3.

In ogni caso, la raccomandazione all'accertamento, fatto mediante test molecolari o antigenici, ha ragione di essere condotto in pazienti con una sintomatologia tipica non spiegabile diversamente, contatto di un caso probabile o confermato o che richieda un ricovero ospedaliero. Tutte le linee guida che si sono susseguite nel corso dei mesi hanno comunque, in genere, raccomandato una gestione domiciliare. In Figura si riporta la percentuale di casi per setting riportata in (4).

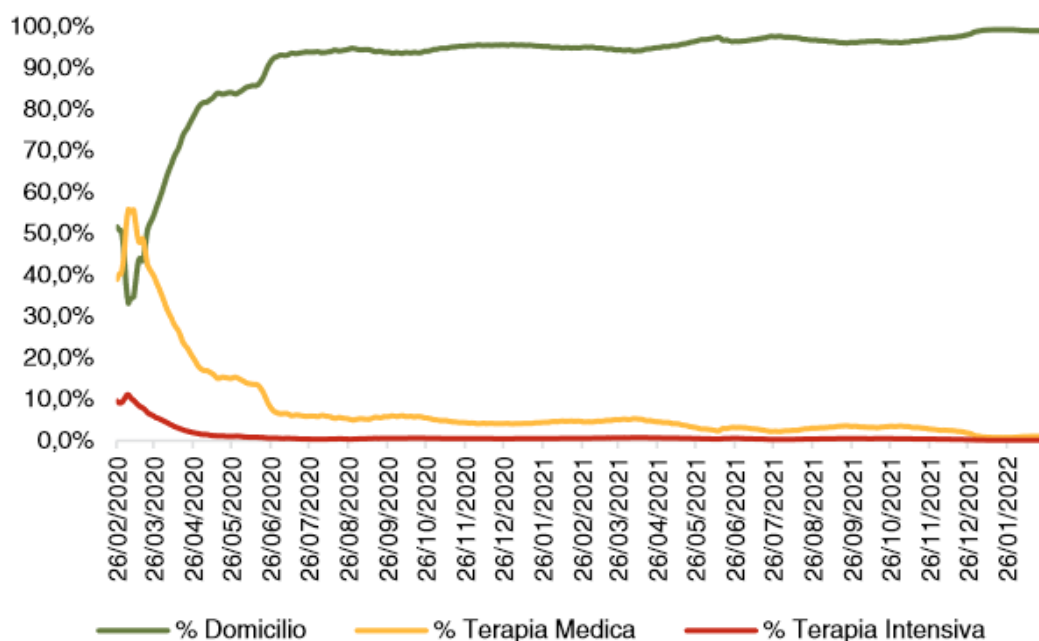


Figura 1.9: Casi per setting (periodo 26/02/2020-25/02/2022).

Dal grafico, si può notare una crescita nella quota degli isolati a domicilio, che passa dal 35-85% della prima ondata, al 95% dei casi nelle ondate successive.

Per consentire la permanenza al domicilio in una condizione di sicurezza, si possono utilizzare delle scale di rischio, come il MEWS - Modified Early Warning Score previsto all'interno delle prime circolari del Ministero della Salute. Questo score viene comunemente utilizzato in letteratura per identificare il rischio di ricovero in terapia intensiva (9) e prevede diverse categorie di studio a seconda delle variabili incluse nella valutazione. La versione adottata dal Ministero della Salute nella Circolare del 30 novembre 2020 è riportata in Tabella 1.3.

*Tabella 1.3: Score MEWS adottato dal Ministero della Salute.*

	<b>3</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>
Frequenza Respiratoria		<9		9-14	15-20	21-29	>30
Frequenza Cardiaca		<40	41-50	51-100	101-110	111-129	>130
Pressione Arteriosa	<70	71-80	81-100	101-199		>200	
Livello di Coscienza				Vigile	Risponde allo stimolo verbale	Risponde allo stimolo doloroso	Non risponde
Temperatura Corporea		<35		35-38.4		>38.5	
Comorbidità							

Attraverso questa scheda, è possibile valutare oggettivamente lo stato di salute del paziente e se la polmonite raggiunge uno score MEWS>3 è necessario il ricorso al setting ospedaliero.

Sempre all'interno del documento di indirizzo sopra citato, viene evidenziata l'importanza che ricopre il Medico di Medicina Generale (MMG) come facilitatore del passaggio delle informazioni mediche rilevati del proprio assistito al momento dell'eventuale ricovero. L'ospedale, di contro, deve mantenere i contatti con lo stesso

durante tutto il ricovero, indispensabile per facilitare la dimissione protetta con l'attivazione dei servizi territoriali (Assistenza Domiciliare Integrata, servizi di riabilitazione, etc.). La disponibilità del Fascicolo Sanitario Elettronico (FSE) avrebbe agevolato il follow-up e la trasmissione di queste informazioni, ma il suo impiego, attualmente ancora poco avanzato sul territorio nazionale, ha aperto la strada verso l'ideazione e lo sviluppo di piattaforme decisionali cliniche per la gestione di pazienti con COVID-19, oggetto di questo elaborato di tesi, allo scopo di raccogliere le informazioni del paziente positivo al domicilio, utili sia in caso di crisi che per aumentare la conoscenza sulla malattia.

## 2 STATO DELL'ARTE

### 2.1 La Rivoluzione Digitale in Sanità

L'e-Health, comunemente detta Salute Digitale, si riferisce all'applicazione delle tecnologie digitali alla sanità. Secondo l'OMS, si definisce come *“l'uso sicuro ed economicamente vantaggioso delle tecnologie dell'informazione e della comunicazione (in inglese ICT) a sostegno della salute e dei settori correlati, compresi i servizi sanitari, la sorveglianza sanitaria, la letteratura e l'educazione sanitaria, la conoscenza e la ricerca”* (10). Dalla definizione si evince la valenza molto ampia del termine, che non si riduce ad intendere unicamente le tecnologie con un diretto impatto sulla salute del paziente, ma vi rientrano tutte le ICT necessarie al funzionamento del sistema sanitario. Nonostante ciò – secondo quanto riportato da Giansanti (11) nel suo interessante articolo sull'evoluzione di questo concetto partendo proprio dalle 95 definizioni ricercate in letteratura da Fatehi et al. (12) – il focus sembra più spostato verso la fornitura di assistenza sanitaria ed al benessere delle persone che verso l'uso della tecnologia e la cura delle malattie. Anche la stessa OMS punta a sfruttare l'innovazione proprio in un'ottica di raggiungimento del benessere globale, attraverso: la promozione di standard di interoperabilità per la condivisione dei dati, l'aumento della conoscenza e il collegamento sistematico dei bisogni con l'offerta tecnologica (13).

L'FDA comprende nella sua definizione anche la sanità mobile – meglio nota come mHealth – e riconosce la componente software applicata direttamente alla gestione dello stato di salute al pari di un dispositivo medico. Nel suo sito web (14), riconosce i seguenti potenziali benefici:

- ✓ Ridurre le inefficienze;
- ✓ Migliorare l'accesso;
- ✓ Ridurre i costi;
- ✓ Aumentare la qualità; e
- ✓ Rendere la medicina più personalizzata per i pazienti.

Anche la Commissione Europea ha legiferato sul tema (15), individuando 3 pilastri fondamentali che riguardano la condivisione in sicurezza dei dati, la connessione e la condivisione ai fini della ricerca e infine la salute digitale come strumento per aumentare l'empowerment del paziente.

Tale settore è, infatti, in rapida crescita e le sue innovazioni possono essere sfruttate per numerosi importanti benefici. Le tecnologie digitali nel campo della salute includono, ad esempio:

- Applicazioni mobile per la gestione delle malattie croniche, il monitoraggio della dieta e dell'esercizio fisico, e la promozione della salute mentale;
- Dispositivi indossabili come smartwatch e braccialetti fitness per il monitoraggio continuo dei parametri vitali come la frequenza cardiaca, il livello di attività e la qualità del sonno;
- Telemedicina, che consente ai pazienti di consultare i medici e accedere ai servizi sanitari attraverso videoconferenze e altre piattaforme online;
- Tecnologie di monitoraggio remoto che consentono ai medici di monitorare i pazienti a distanza, ad esempio per la gestione delle malattie croniche o per la riabilitazione post-operatoria;
- Intelligenza artificiale e analisi dei dati per migliorare la diagnosi medica, individuare pattern di salute e personalizzare i trattamenti;

ma anche:

- Fascicolo Sanitario Elettronico;
- Teleconsulto;
- Cartella Clinica Elettronica; e
- Decision Support System.

All'ultimo punto sarà dedicato il Paragrafo 2.2.

Sul tema dell'intelligenza artificiale (AI in inglese), il Parlamento europeo ha approvato la prima legge trasversale denominato AI Act (16) allo scopo di favorirne la diffusione, l'innovazione, l'eccellenza e la fiducia tra tutti gli Stati membri pur garantendo di prevenire e mitigare i rischi associati. Il modello proposto prevede di classificare le soluzioni in base a quattro livelli di rischio, da un livello minimo o nullo, ovvero soluzioni che non hanno alcun impatto diretto sui diritti fondamentali o sulla sicurezza delle persone (come i videogiochi) a rischio inaccettabile, ovvero quelle che contraddicono i valori e i principi fondamentali dell'UE, come le soluzioni che manipolano il comportamento umano. Le soluzioni a supporto della Sanità – come quelli legati all'erogazione dei servizi o al monitoraggio dei parametri biometrici a distanza – vengono riconosciuti come a

rischio elevato in quanto possono avere un impatto “sistemico”, ossia significativo, sui diritti fondamentali o sulla sicurezza delle persone. Questi sistemi, prima di poter essere immessi sul mercato o utilizzati, sono, dunque, soggetti a rigorosi obblighi e requisiti, ad esempio legati alla qualità dei dati, alla documentazione tecnica, alla formazione e all’informazione agli utenti, la supervisione umana, la robustezza, la sicurezza e la precisione. Con questo Regolamento si consente anche di ridurre la frammentazione normativa osservata nei vari Stati, creando un sistema di governance efficace e armonizzato, anche attraverso l’istituzione di un Comitato costituito da esperti indipendenti per supportare le decisioni della commissione su questo tema. Il Regolamento impatterà sui fornitori che immettono un sistema di AI sul mercato europeo o sugli operatori con sede negli UE e si estenderà anche a tutti i componenti della catena di valore, quali importatori, distributori, fabbricanti e rappresentanti autorizzati, prevedendo anche un impianto sanzionatorio in caso di mancato adeguamento agli obblighi previsti. Di contro, non si applicherà ai sistemi sviluppati per scopi militari, di difesa o di sicurezza nazionale, o di ricerca e sviluppo scientifico e rilasciati con licenze free e open source (salvo sussista un rischio).

Nonostante gli ottimi presupposti della trasformazione digitale, la sua implementazione è stata negli anni mitigata dall’inerzia dei sistemi reali e da una moltitudine di ostacoli. Infatti, non tutta la popolazione è adeguatamente attrezzata per utilizzare questi servizi, come ad esempio gli anziani per cui si registra una bassa quota di alfabetizzazione digitale. In altri casi, sono gli utenti – di qualunque fascia di età – a preferire comunque una visita in presenza, riservando al contatto diretto con il medico una maggiore fiducia sugli esiti. A questo, si devono aggiungere vincoli tecnicamente più critici come la privacy, l’accreditamento ed il rimborso delle prestazioni.

## **2.2 Decision Support System in ambito Sanitario**

I Decision Support System (DSS) applicati all’ambito sanitario e i Clinical decision support system (CDSS) sono strumenti informatici progettati per aiutare i sanitari a prendere decisioni migliori e più informate riguardo alla gestione dei pazienti, alla diagnosi, al trattamento e alla pianificazione delle cure. Questi sistemi combinano dati clinici, evidenze scientifiche, linee guida e altre informazioni pertinenti per fornire raccomandazioni personalizzate e supportare il processo decisionale. I CDSS possono assumere diverse forme, inclusi software, algoritmi, modelli predittivi e piattaforme



online. Essi possono essere utilizzati in vari contesti, come ospedali, cliniche, ambulatori medici e anche nell'ambito della telemedicina. L'obiettivo principale è quello di migliorare la qualità delle cure fornite, ridurre gli errori medici, ottimizzare l'efficienza operativa e migliorare l'esperienza complessiva del paziente. Possono essere adottati per assistenza alla diagnosi, per la pianificazione del trattamento, gestione delle cure o monitoraggio del paziente. Tuttavia, è importante che questi sistemi siano progettati e implementati in modo appropriato per garantire l'accuratezza, la sicurezza e la riservatezza dei dati dei pazienti.

Per le diverse applicazioni è possibile ricercare in letteratura alcuni esempi. Cheng et al. (17) hanno sviluppato un CDSS per la gestione del paziente ricoverato in terapia intensiva, mentre il sistema proposto da Blake e Kerr (18) si concentra sui pazienti affetti da Parkinson diagnosticando, sulla base di dati storici, eventuali disturbi del sonno che possono incidere sul loro stato di salute. Puppala et al. (19), invece, non sviluppano un sistema con uno specifico campo applicativo, ma definiscono un apparato informatico capace di integrare tutti i dati raccolti in ambito sanitario allo scopo di supportare la ricerca medica in tutti i campi. Un altro punto di svolta è stato rappresentato dall'impiego di dispositivi indossabili, che ha cambiato il modo e la tipologia di dati raccolti migliorando la diagnosi precoce. Mazilu et al. (20) presentano una suite di dispositivi indossabili che comunica con un'applicazione disponibile sullo smartphone dell'utente. Il suo impiego ha mostrato un aumento statisticamente significativo della mobilità, oltre alla possibilità di un monitoraggio attento e sul lungo termine. Sunyaev e Chorny (21), invece, propongono questi sistemi in uno specifico contesto applicativo, ovvero utente affetto da diabete mellito, come uno strumento per il trattamento integrato del diabete, che include la riabilitazione e soprattutto il concetto di autocura, limitando così il ricorso alle cure ospedaliere. Sempre sul tema del diabete, in uno studio pubblicato su JMIR Diabetes (22) viene proposto, attraverso un DSS, un mobile coach per aiutare a perdere peso, evidenziando un risultato positivo nel 77% del campione in cui è stato testato.

Oltre ad applicazioni specifiche sul paziente, questi sistemi intelligenti possono supportare i clinici nella gestione delle cartelle cliniche elettroniche, attraverso sistemi di conversione del parlato in forma testuale per agevolare la compilazione dei records del paziente (23). Altri, invece, vengono utilizzati per la gestione del paziente. Un primo esempio applicativo sono i DSS sviluppati per il bed management, che prevedono la

prenotazione del posto letto, identificando e classificando i pazienti in base al livello di gravità e alle strategie di dimissione, lasciando sempre una quota disponibile da utilizzare in caso di emergenza (24). Un altro esempio ci viene fornito da Garg et al. (25) che implementano le catene discrete di Markov per modellare il flusso dei pazienti al fine di allocare correttamente le risorse e pianificare i ricoveri. Altre applicazioni sono invece legate al trattamento farmacologico. Secondo quanto riportato nel report rilasciato dal Centers for Disease Control and Prevention (26), durante le visite mediche in America vengono prescritti 3.7 miliardi di farmaci e circa il 76% delle visite evolve nel rilascio di una terapia farmacologica. A queste, si aggiungono le prescrizioni fatte nei dipartimenti di emergenza-urgenza, valore che si assesta a circa 340 milioni. Da queste statistiche si evince come sia importante governare la terapia farmacologica di un singolo paziente, che si trova anche ad assumere più terapie in contemporanea rappresentando un notevole rischio per la sua salute. Su questo tema, sono stati sviluppati in letteratura diversi CDSS. Pathak et al. (27) usano il semantic web per la costruzione un database sulle interazioni farmaco-farmaco registrate in letteratura per poi verificare, attraverso l'uso di cartelle cliniche elettroniche, se tali interazioni sono state dimostrate anche nei pazienti. Ryu et al.(28), invece, propongono un sistema basato sul Deep Learning per prevedere le interazioni farmaco-farmaco e farmaco-alimenti che possono causare eventi avversi. Sul tema della farmaceutica, sono poi stati sviluppati diversi DSS. Tra questi vi è BenevolentBio (29) che raccoglie tutta la base di conoscenza sul tema, includendo articoli, trials clinici che, rappresentate in cloud attraverso relazioni tra geni, malattie, sintomi, proteine, tessuti, farmaci candidati e specie, danno la possibilità a chi lo consulta di costruire grafi su determinate condizioni.

### **2.3 Digital Health e la Pandemia: Integrazione Tecnologica per la Gestione Sanitaria**

Durante la pandemia, la Digital Health ha assunto un ruolo fondamentale nella gestione della crisi sanitaria. L'implementazione in questo campo non è da intendersi una novità. Ad esempio, Yadav et al. (30) propongono HEALER (hierarchical ensembling-based agent, which plans for effective reduction in HIV spread) che raccomanda piani di intervento sequenziali per ridurre la diffusione dell'HIV, mentre Araz (31) proponeva, già nel 2013, un modello decisionale multicriterio per la gestione dell'influenza pandemica.

In tutto il mondo, le tecnologie digitali sono state impiegate per affrontare varie sfide legate alla pandemia. In Figura 2.1 si riporta uno schema estratto dall'articolo di Massimo Mangia dal titolo “*Il contributo della salute digitale nella lotta al coronavirus*” (32).

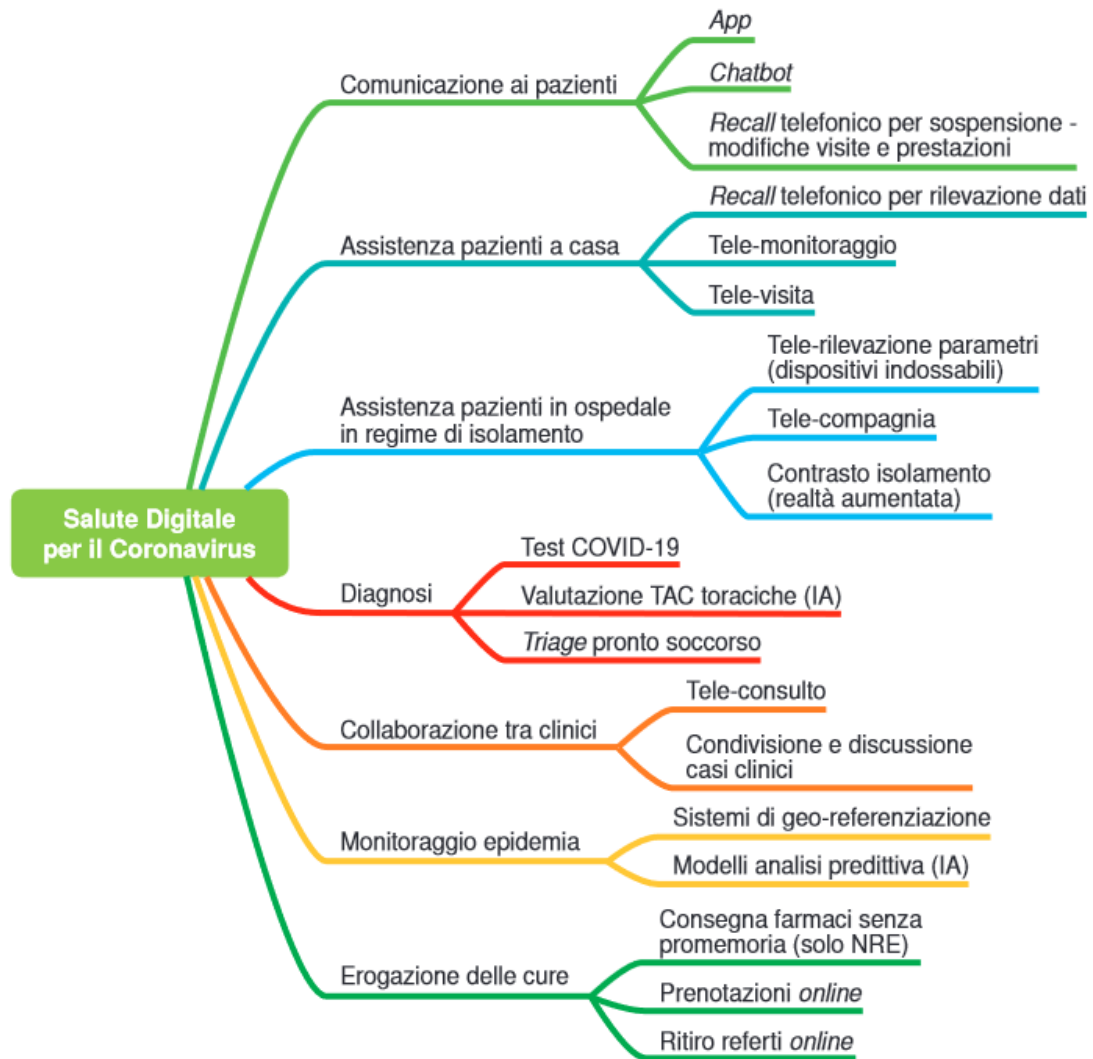
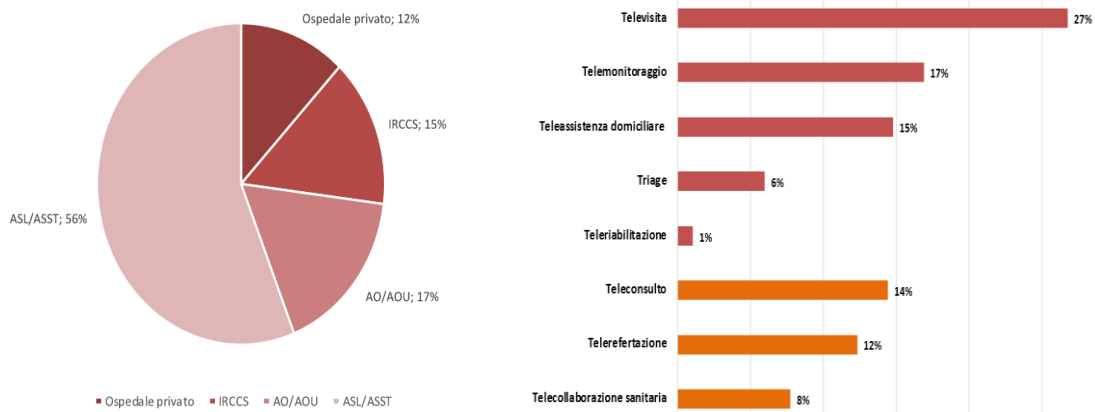


Figura 2.1: “*Il contributo della salute digitale nella lotta al coronavirus*”.

Come si evince dalla Figura, i campi applicativi si sviluppano dal supporto alla diagnosi, erogazione delle cure fino al monitoraggio. La pandemia ha, nello specifico, rimodulato in maniera rapida la modalità di erogazioni delle prestazioni, non solo per i pazienti con COVID ma anche e soprattutto per garantire l’accesso alle cure a tutti i cittadini, riducendo il rischio di contagio. Questo radicale cambiamento è stato reso possibile da tre ragioni (33):

1. la tecnologia era sufficientemente matura per essere implementata su larga scala quando il COVID-19 ha colpito. Molte aziende, come vedremo più avanti, erano già pronte, disponendo di software già esistenti facilmente adattabili, che hanno consentito di non partire da zero;
2. le norme sulla privacy e sulla protezione dei dati per i video e altre tecnologie di comunicazione durante la crisi sono state in molti Paesi allentate. Il Regolamento Generale sulla Protezione dei Dati (GDPR in inglese), che vige in Unione Europea, include già una clausola che ne esclude l'applicabilità in caso di emergenza nell'interesse pubblico;
3. la richiesta dei Governi di fornire a distanza qualsiasi assistenza che non richiedesse l'interazione fisica.

L'assistenza primaria e quella ambulatoriale si sono candidate sin da subito ad essere delle branche in cui si potesse passare ad una implementazione in digitale. A partire da marzo 2020 sono cresciute in continuo le soluzioni di telemedicina implementate nelle singole aziende o dalle singole Regioni, fino ad arrivare a dicembre 2020 alla pubblicazione delle *“Indicazioni Nazionali sull'erogazione delle prestazioni in telemedicina”* (Conferenza Stato-Regioni 17 dicembre 2020) con il quale viene definito un quadro di riferimento nazionale che indica le modalità di organizzazione, erogazione e rendicontazione delle prestazioni. A causa di una mancata eterogeneità nazionale, si sono implementate soluzioni e tecnologie differenti, principalmente impiegati a supporto di singole attività e non basate sullo specifico percorso del paziente. Il *“Laboratorio sui Sistemi informativi Sanitari – Osservatorio sulla Telemedicina Operativa”* dell'ALTEMS, in collaborazione con il CERISMAS, il Centro di Ricerche e Studi in Management Sanitario dell'Università Cattolica del Sacro Cuore, ha condotto una survey sulle soluzioni esistenti e sulla rilevanza della telemedicina per le aziende sanitarie in Italia (4). Il risultato è riportato in Figura.



*Figura 2.2: Tipologia di Aziende partecipanti alla survey e ambiti delle soluzioni individuate.*

Sono state coinvolte 128 aziende, distribuite in modo omogeneo su tutto il territorio nazionale e rappresentative di circa 327 presidi ospedalieri, che hanno presentato un totale di 284 soluzioni. Dato il periodo di emergenza, l'interazione con il paziente ha rappresentato il principale campo applicativo. Non avendo realizzato soluzioni integrate sul percorso del paziente, ma specifiche di ogni applicazione, si trovano nella stessa azienda più soluzioni differenti. Nel 40% dei casi le metodiche implementate hanno previsto unicamente l'uso della mail e del telefono e nel 16% piattaforme web pubbliche. Quando previsto l'uso delle piattaforme, per il 24% sono state sviluppate piattaforme regionali, mentre nel 66% dei casi sono state sviluppate apposite piattaforme finanziate per oltre il 70% con fondi autonomi mentre per il 20% da donazioni. Alcune problematiche di queste implementazioni sono imputabili all'operabilità e all'interazione con il paziente. Dallo studio si evince che il 60% delle soluzioni impiegate non dialoga con gli altri sistemi informativi in uso nell'azienda, come la Cartella Clinica Elettronica o il Fascicolo Sanitario Elettronico. In aggiunta, soltanto il 50% dei pazienti viene gestito in percorsi completamente digitalizzati, complicando ulteriormente quanto evidenziato. Per quanto riguarda l'interazione con il paziente, il 18% delle televisite si basano su un semplice scambio di mail e, quando prevista un'interazione medico-paziente, in 1/3 dei casi si deve comunque ricorrere alla mail per la trasmissione della documentazione sia prima che dopo la visita. In aggiunta, l'usabilità ha rappresentato un altro elemento critico dell'interazione. Gli utenti prediligono al 70% l'accesso web tramite smartphone, ma solo il 30% rendeva disponibile una versione App. Inoltre, le associazioni di pazienti sono state coinvolte nel 20% delle soluzioni, solo nel 64% dei casi veniva fornito materiale informativo e il 55% delle aziende aveva attivato un help desk di supporto al paziente.

Diversi sono anche gli esempi che si trovano in letteratura. Varotsos et al. (34) propongono nel loro articolo un DSS strumento di previsione epidemiologica, utilizzando una banca dati costituita dalle informazioni sul COVID-19 di diversi Paesi, in modo da includere caratteristiche geofisiche e socio-ecologiche e le potenzialità previste del servizio medico, comprese la vaccinazione e le restrizioni sulla mobilità. Il sistema si mostrava efficace nel prevedere gli effetti della pandemia in funzione delle strategie di contenimento messe in atto, come ad esempio le politiche vaccinali. Govindan et al. (35), invece, sviluppano un DSS supportato da un sistema di inferenza Fuzzy per supportare la catena di approvvigionamento sanitario, identificando un comportamento differente della popolazione divisa in 4 classi di rischio in funzione del sistema immunitario e in base a due indicatori quali età e comorbidità.

Un altro campo di applicazione è quello relativo alla diagnostica. Su questo settore è l'intelligenza artificiale che viene maggiormente impiegata, soprattutto in un contesto ospedaliero a supporto della diagnostica per immagini. Ardakani et al. (36) utilizzano reti neurali addestrate per lavorare sulle immagini, suggerendole come strumento rapido e valido da utilizzare per la diagnosi. In particolare, è stato chiesto alle reti di distinguere tra immagini CT di pazienti con COVID accertato mediante la diagnostica di laboratorio e quelle relative ad altre tipologie di infezioni virali, raggiungendo con ResNet-101 un'accuratezza del 99.51% che superava il valore di 86.27% ottenuto dal radiologo. Uno studio simile è stato condotto anche da Ozturk et al. (37), nel quale, però, il modello real-time veniva direttamente proposto dagli autori, inserendo due tipi di classificazione: i) binaria (COVID VS Nessun risultato) con un'accuratezza del 98.08%, e ii) multi-classe (COVID VS Nessun risultato VS polmonite) con un'accuratezza del 87.02%. Sul tema della diagnostica di laboratorio, invece, un interessante studio è stato condotto in Italia da Brinati et al. (38) nel quale viene validato l'utilizzo del Machine Learning sugli esami ematici per l'identificazione del COVID-19 come alternativa all'implementazione del test per la ricerca dell'RNA virale nelle vie respiratorie (rRT-PCR), che presenta lunghi tempi di esecuzione, la necessità di reagenti specifici, attrezzature specifiche e personale qualificato e una quota di falsi negativi intorno al 15%.

Infine, sono disponibili in letteratura diverse pubblicazioni scientifiche sul tema del contact tracing. La velocità di trasmissione del virus ha reso i metodi standard inadeguati a bloccare il contagio, pertanto molti Paesi hanno finanziato lo sviluppo di App mobile per consentire il tracciamento istantaneo dei contatti. Questi sistemi sono generalmente

basati sulla mappatura di prossimità in grado di informare non soltanto il governo centrale, ma anche le persone di un eventuale contatto con infetti, creando una sorta di distanziamento intelligente. Un esempio è l'App Immuni sviluppata in Italia (39). Su questi dispositivi, però, vi è stata un'accesa discussione sul piano etico e della privacy. Basu (40), ad esempio, giustifica l'utilizzo obbligatorio in India di Aarogya Setu come *“un legittimo intervento di sanità pubblica durante un'emergenza sanitaria”*. Il problema è che questi sistemi si basano su un tracciamento dei contatti con Bluetooth che prevede una raccolta centralizzata dei dati e una condivisione delle informazioni, almeno a livello centrale, che non rispetta i dettami della regolamentazione sulla privacy (41). In aggiunta, questi dati rappresentano una fonte di un valore inestimabile, non soltanto per il periodo emergenziale, ma anche perché potranno essere successivamente analizzati ed elaborati per ottenere ulteriori risposte utili per il futuro. Pertanto, era indispensabile capire anche se questi dati venivano immagazzinati e conservati e chi doveva occuparsi della supervisione e della proprietà (42).

Forse proprio perché le autorità non sono state in grado di affrontare e chiarire questi aspetti, l'utilizzo in Italia è stato limitato e i benefici preventivati non sono effettivamente stati ottenuti. Al 31 ottobre 2020, circa 5 mesi dal suo lancio, l'App Immuni era stata scaricata 9.505.834 volte (circa il 12% degli smartphone di utenti over 14 anni in Italia) raccogliendo i dati di 1.926 utenti positivi su 648'000 totali e inviato 49.916 notifiche. Il giorno precedente alla rilevazione, solo 180 su 31'079 nuovi positivi avevano registrato la propria positività sull'applicazione e inviato, dunque, le relative notifiche (43). Sebbene non sia chiaro un target univoco e minimo di utilizzo, è possibile affermare il basso utilizzo, soprattutto se confrontato con quello di altri Paesi, come la Germania e la sua CoronaWarn scaricata al 23 ottobre 2020 ben 20,3 milioni di volte. La soluzione proposta, seppur valida da un punto di vista tecnico, è stata bocciata nel mondo reale, con una serie di bug che non consentivano di ricevere le notifiche o di caricare il codice per la dichiarazione di positività. A questo, si è aggiunta la discussione politica sull'obbligatorietà e la privacy che hanno portato il Ministero della Salute alla definitiva dismissione il 31 dicembre 2022.

## 3 MATERIALI E METODI

### 3.1 Flusso Operativo delle Piattaforme Decisionali

In generale le aziende si trovano ad operare in un contesto sempre più complesso, competitivo e globalizzato in cui è necessario ridurre i tempi per prendere le decisioni e creare un vantaggio competitivo. La tempestività è ancora più importante in un contesto emergenziale, come quello pandemico, e in ambito sanitario dove le decisioni influiscono sulla salute o sul management del paziente.

Le Piattaforme Decisionali sono uno strumento delle Business Intelligence (BI). Le BI vengono utilizzati per implementare processi di business più intelligenti fondati sull'analisi dei dati per intraprendere azioni in maniera più oggettiva e informata possibile. La sua implementazione diventa ancora più strategica oggi, dove la produzione di dati già digitalizzati corre ad una velocità impensabile fino a qualche anno fa. In particolare, un sistema di BI deve possedere le seguenti caratteristiche:

- ✓ Facilità di utilizzo: deve essere in grado di presentare i dati in maniera facilmente interpretabile e con percorsi di analisi altamente comprensibili dall' user;
- ✓ Velocità: deve essere in grado di trattare grossi volumi di dati con bassi - se non nulli - tempi di latenza, utilizzando tecniche di modellazione, memorizzazione, indicizzazione e aggiornamento dei dati;
- ✓ Integrazione: il sistema deve essere affidabile e testato, integrando nel suo Data Warehouse (DW) i dati provenienti da fonti differenti, sia interne che esterne, implementando preliminarmente tecniche di pulizia e certificazione qualora la fonte di provenienza non sia affidabile;
- ✓ Storicizzazione: conservare all'interno del DW tutte le informazioni o attributi selezionati, in modo da permettere analisi storiche;
- ✓ Identificazione di trend e anomalie: avere a disposizione la storia passata del dato, consente di effettuare confronti, analisi di trend o analisi di dettaglio al fine di identificare situazioni anomale anche attraverso tools grafici;
- ✓ Subject orientation: presentare i dati in modo che ci sia sempre la visione completa del processo e non lavorare per funzioni aziendali;
- ✓ Simulazione: in specifici campi applicativi, deve essere possibile andare a impostare specifici scenari da confrontare con le situazioni reali;

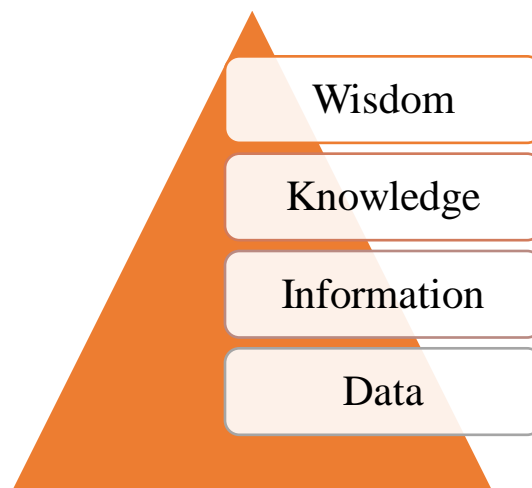


- ✓ Indipendenza dai tecnici: gli strumenti di analisi e l'estrazione di report deve essere facilmente possibili dagli users dotati di specifiche autorizzazione, senza il ricorso alla manipolazione profonda della piattaforma fatta da tecnici e distributori;
- ✓ Adattabilità nel tempo: deve essere facilmente adattabile agli inevitabili cambiamenti aziendali, sia nei processi che nelle esigenze di analisi;
- ✓ Sicurezza: deve essere possibile in maniera sia stretta che flessibile controllare l'accesso ai dati, che includono anche informazioni riservate che devono essere disponibili solo agli users autorizzati.

I vantaggi del loro impiego in azienda sono molteplici e di seguito se ne riportano alcuni:

1. Migliorano l'accuratezza dei dati;
2. Supportano il processo decisionale riducendo la latenza;
3. Migliorano la condivisione dei dati nelle diverse aree aziendali;
4. Supportano l'identificazione e la riduzione di sprechi e inefficienze;
5. Monitorano i fattori produttivi e i relativi costi;
6. Favoriscono la trasparenza a tutti i livelli.

Attualmente esistono diverse soluzioni di BI in funzione della loro applicazione e del campo di realizzazione. In genere, il sistema può essere concepito con una struttura piramidale detta piramide di DIKW (44), come riportato in Figura.



*Figura 3.1: Piramide DIKW.*

La piramide prende il nome dall'iniziale delle quattro fasi che la costituiscono. Alla base vi sono i Dati, ovvero le osservazioni oggettive e discrete senza essere ancora elaborate

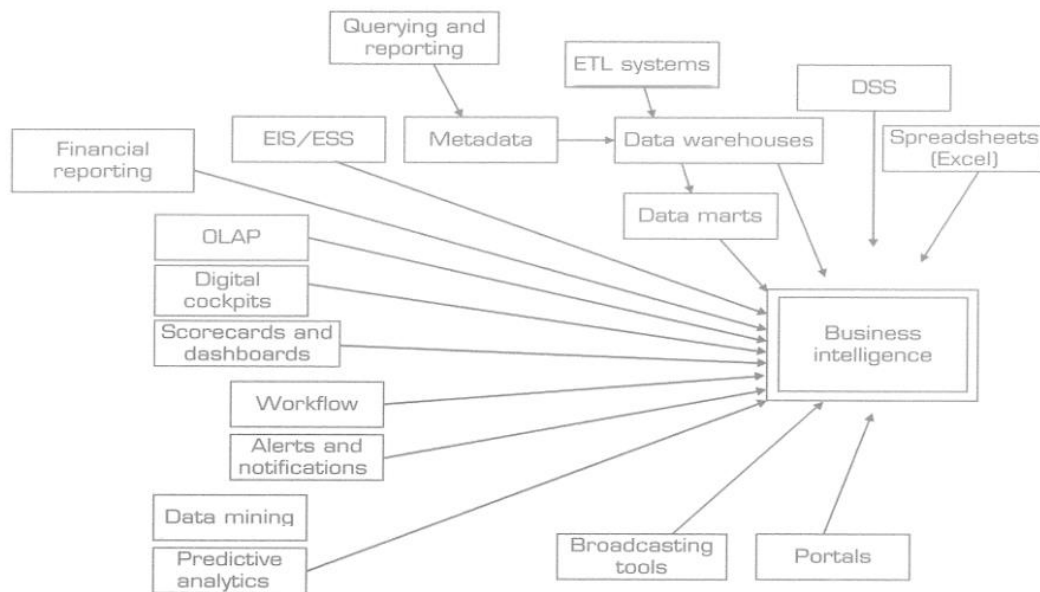
e, pertanto, di difficile interpretazione. Questa base rappresenta un elemento fondamentale, ma allo stato attuale questi dati, seppur primari, rimangono pressoché inutili, essendo privi di senso e che non portano a nessun miglioramento. Risalendo lo schema della piramide, i dati grezzi subiscono un processo di contestualizzazione e aggregazione che porta ad ottenere delle Informazioni, il secondo step. In questo modo è possibile orientare i dati verso uno scopo attraverso un processo di strutturazione. Al terzo livello vi è la Conoscenza, ovvero fornire un'esperienza su un argomento specifico applicando dei sistemi di data analysis sulle informazioni collezionate. Al vertice della piramide si passa all'azione, si ottiene cioè la Saggezza che consente ai manager di prendere le giuste decisioni. La piramide evolve in più livelli e secondo gli strumenti applicativi utilizzati, come mostrato in Figura.



*Figura 3.2: Evoluzione piramide DIKW.*

Tipicamente, un DSS sanitario include un sistema di raccolta e integrazione dei dati, provenienti da fonti differenti, che vengono raccolti all'interno del DW aziendale o del Data Mart – ovvero database strutturati per argomenti specifici – in modo da fornire una prima struttura organizzativa. Nella fase seguente vengono implementate tecniche di data analysis, come l'analisi statistica, OLAP (On-Line Analytical Processing), che consentono di processare i dati raccolti per estrarre da questi la conoscenza contenuta. Il passo successivo è il Data Mining, che contiene al suo interno algoritmi più sofisticati allo scopo di identificare anomalie, livelli di rischio, modelli nei dati clinici raccolti o fare un'analisi predittiva. Gli output di questa fase deve essere resi disponibili al decision

making – qualunque sia il suo livello e la sua competenza – nella forma più chiara e comprensibile possibile, anche attraverso l’implementazione di tecniche di visualizzazione e di reporting. Il tutto deve servire e supportare il processo decisionale, che deve funzionare nel più breve tempo possibile in modo che si possa rispondere subito a criticità e opportunità. Gli strumenti e le tecniche della BI individuate da Turban et al. (45) è riportato in Figura.



*Figura 3.3: Evoluzione degli strumenti di BI.*

### **3.2 Gestione dei Processi nelle Piattaforme Decisionali: il Lean Six Sigma**

L’organizzazione aziendale, come quella delle aziende sanitarie, è tradizionalmente basata su una logica a silos, ovvero logiche gerarchico-funzionale e su strutture semplici e complesse. Questo tipo di organizzazione trova la sua massima rappresentazione nell’Organigramma, una rappresentazione grafica della gerarchia delle posizioni e delle relazioni all’interno dell’entità rappresentata. In questo modo, le risorse vengono organizzate in funzione di mantenere omogenee le competenze tecniche necessarie a svolgere quel determinato compito. Un approccio di questo tipo, detto per funzioni, ha il vantaggio di concentrare le risorse, di fare economie di esperienza e di scala e, infine, garantire una buona efficacia organizzativa. Di contro, gli operatori hanno una visione limitata degli obiettivi, sussistono problemi legati al flusso di lavoro, con sovraccarichi del personale che occupa una posizione più alta nella gerarchia e una burocratizzazione

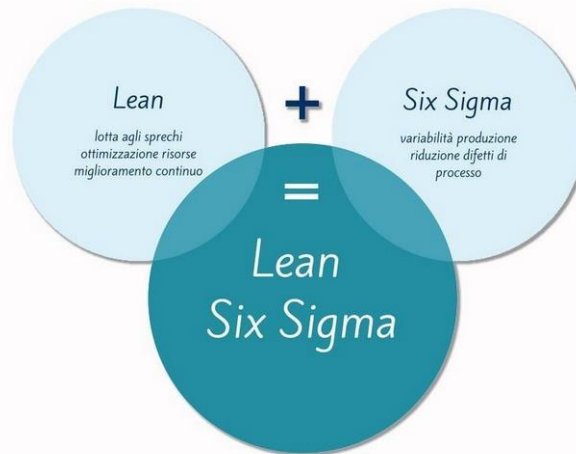
del lavoro svolto. Per superare le criticità di questo tipo di organizzazione, si sta spingendo sempre di più verso un approccio basato sui processi. In questo nuovo tipo di strutturazione l'entità principale è rappresentata dal processo, ovvero dall'insieme di attività omogenee dal punto di vista del risultato da raggiungere, senza prevedere alcun tipo di aggregazione in base all'appartenenza funzionale. In questa realtà, l'organigramma viene letto in maniera orizzontale, congiungendo tra loro le risorse interessate nello svolgimento del processo. Solo in questo modo è possibile creare Valore per il cliente/paziente/utente e ottenere un sistema di eccellenza.

Il concetto di processo, Valore e miglioramento continuo sono tra i capisaldi di una delle tecniche gestionali maggiormente diffusa e impiegata nel campo industriale, che ha trovato, negli ultimi anni, ampio spazio anche in Sanità: il Lean Six Sigma. La metodologia Lean Six Sigma (LSS) combina i principi e gli strumenti della Lean Production nata in Toyota e il cui termine fu coniato nel 1991 nel libro "La macchina che ha cambiato il mondo" di Womack e Jones (46), e del Six Sigma nato nel 1986 in Motorola. La Lean ha come obiettivo l'eliminazione dello spreco, in giapponese Muda, ottimizzando l'uso delle risorse, delle postazioni di lavoro e dei cicli produttivi assicurando contenimento dei costi ed elevata qualità. Si basa su 5 principi fondamentali, che in ambito sanitario possono essere declinati come segue:

1. Valore: identificare gli aspetti che sono valore per il paziente;
2. Mappare il flusso del valore: ottimizzare le attività che generano valore per il paziente ed eliminare quelle che non lo generano;
3. Creare un flusso continuo: mettere in atto tutte le attività a valore senza nessuna interruzione;
4. Produzione tirata: rispondere ai bisogni e alla domanda di salute dei pazienti;
5. Miglioramento continuo: perseguire la perfezione attraverso piccoli e costanti miglioramenti.

Il Six Sigma, invece, punta alla riduzione della variabilità insita dei processi, che può portare alla generazione di difetti. Si basa sul concetto matematico di Sigma ( $\sigma$ ), lettera dall'alfabeto greco utilizzata per indicare la deviazione standard di una distribuzione, preceduta da un livello che indica quanto il processo riesce a limitare i difetti. Tradizionalmente le aziende lavoravano considerando 2-3 sigma come accettabile, che corrisponde da 67'000 a 308'000 difetti per milione di opportunità, ora, con un livello di

6 sigma, le aziende lavorano con 3.4 parti difettose per milione. L'effetto combinato consente da un lato il miglioramento della qualità, attraverso l'eliminazione dei difetti ed il controllo dei problemi correlati alla deviazione standard (Six Sigma), dall'altro la riduzione degli sprechi, l'ottimizzazione delle risorse e la creazione di Valore per il cliente, oltre a garantire un alto livello di qualità, mantenuto nel tempo grazie al concetto di miglioramento continuo (Lean). Una sintesi è riportata in Figura.



*Figura 3.4: Lean Six Sigma.*

Il termine LSS è stato introdotto da Michael George nel libro intitolato “Lean Six Sigma: Combining Six Sigma with Lean Speed” pubblicato nel 2002 (47). Lo strumento operativo è il ciclo DMAIC, un modello che prende il nome dalle 5 fasi che lo costituiscono: Define, Measure, Analyse, Improve e Control. Nello specifico:

1. Define: in questa fase viene definito lo scenario di riferimento del progetto, il suo scopo e gli obiettivi da perseguire, le risorse coinvolte, il problema da affrontare, i potenziali destinatari e gli indicatori di processo da misurare (Critical To Quality);
2. Measure: definire cosa si intende per “difetto” e le modalità in cui questo può essere misurato all’interno del processo al fine di raccogliere le informazioni necessarie, questo aiuta a distinguere ciò che sta realmente accadendo da quello che si pensa stia accadendo e stabilire un livello base delle prestazioni;
3. Analyse: misurato il processo ed evidenziate le criticità, è possibile in questa fase evidenziare quali tra le variabili di input hanno maggiore effetto sul processo critico, identificando le poche cause radice che originano il difetto;

4. Improve: si vanno ad indentificare e implementare le soluzioni ottimali alle cause riscontrate per garantire la riduzione dei difetti, l'efficacia strategica e l'efficienza gestionale;
5. Control: implementate le soluzioni correttive scelte, una volta che si è verificato che il sistema lavori come preventivato, si vanno a misurare gli stessi parametri definiti nella fase di Measure al fine di evidenziare l'efficacia del miglioramento ottenuto.

Questa metodologia deve essere applicata ciclicamente sul processo in modo da garantire il miglioramento continuo. All'interno di ciascuna fase, vengono impiegati gli strumenti specifici delle due metodologie, come la Value Stream Map per la valutazione dei flussi e il diagramma di Ishikawa per la ricerca delle cause radice. Sebbene nata in un contesto industriale, come anticipato, diverse sono le applicazioni in ambito sanitario. Come evidenziato all'interno della revisione della letteratura di McDermott et al. (48), dal 2003 si è osservata una progressiva crescita delle pubblicazioni scientifiche su questo tema. Dagli articoli inclusi nello studio, i principali vantaggi ottenuti hanno riguardato: contenimento dei costi, aumento della soddisfazione dei pazienti, miglioramento della qualità del servizio, riduzione dei tempi di attesa o miglioramento della comunicazione tra risorse. Il rischio di questo tipo di applicazioni è mostrato da Kuiper et al. (49), che evidenziano come nei Paesi Bassi un eccessivo rigore sul contenimento dei costi, potrebbe aver privato il sistema sanitario della flessibilità necessaria per fronteggiare la pandemia da COVID-19.

Per avere una soluzione software che supporti il processo decisionale è quindi indispensabile ragionare per processi. Solo attraverso l'identificazione chiara delle attività, la loro relazione e le risorse coinvolte e responsabili è possibile creare un sistema informativo che sia efficace ed efficiente e che risponda alle esigenze degli operatori. Laddove questa univoca identificazione non è garantita, è necessario prevedere una fase di ottimizzazione dei processi, realizzabile con il supporto di metodologie come il LSS.

### **3.3 Innovare l'Analisi Dati con il Data Mining**

Alcune decine di anni fa si è assistito ad un progressivo aumento dei dati disponibili e a risorse hardware sempre più potenti ad un costo più basso. Le aziende, sottoposte alla pressione costante sia economica che di qualità e di concorrenza, hanno bisogno della risorsa informazione, non più ottenibile, lavorando su grosse moli di dati eterogenei, con

le tecniche tradizionali. Il Data Mining è una tecnica di analisi utilizzata per elaborare ed esplorare grandi quantità di dati, al fine di estrarre l'informazione e ricavarne conoscenza. Se implementato in maniera efficace può rappresentare un elemento di supporto in vari aspetti aziendali, dalla pianificazione alla gestione delle operazioni.

A parte la fase di analisi, il Data Mining include aspetti come la gestione del dato, il pre-processing, la modellazione, l'estrazione delle feature di interesse e la visualizzazione. Si basa, dunque, sull'implementazione di uno schema complesso che può essere sintetizzato in cinque fasi principali:

1. Raccolta dati e preparazione: come evidenziato all'interno di un sistema di BI, alla base vi è sempre una fase di raccolta dati da fonti anche eterogenee tra di loro. La banca dati ottenuta, prima di poter essere utilizzata, subirà una fase di pre-elaborazione, che comporta la pulizia di dati mancanti o errati o la gestione delle anomalie.
2. Feature Engineering: preparare i dati, è necessario estrarre da questi le caratteristiche più significative. Questa fase comprende tecniche come la trasformazione dei dati, studi di correlazione o l'implementazione di tecniche di scaling come la Principal Component Analysis (PCA).
3. Selezione e addestramento del modello: a seconda dei dati e del problema da risolvere viene selezionato l'algoritmo più adatto. Nelle applicazioni pratiche, però, saranno testati più algoritmi specifici per quel task ed il migliore verrà determinato a seconda delle performance raggiunte.
4. Valutazione e convalida: in questa fase, il modello addestrato viene valutato implementando diverse tecniche.
5. Distribuzione, visualizzazione e monitoraggio: una volta ottenuto un modello soddisfacente, questo può essere impiegato all'interno della BI.

Tomar et al. (50) evidenziano nella loro revisione della letteratura i seguenti campi applicativi in ambito sanitario:

- Gestione efficace delle risorse ospedaliere: come la gestione del paziente e della sua malattia per limitare gli accessi evitabili, migliorare la qualità dell'assistenza o ottimizzare l'impiego delle risorse disponibili;
- Migliore relazione con il paziente: aiuta il management aziendale a comprendere le necessità, le esigenze, le preferenze dei propri pazienti;

- Controllo delle infezioni: vengono impiegate per scoprire modelli e pattern sconosciuti legate alle inefficienze, come le infezioni correlate all'assistenza;
- Trattamenti più adeguati: il medico può confrontare in modo rapido i protocolli terapeutici disponibili per le esigenze del paziente e scegliere quello più appropriato;
- Migliore assistenza ai pazienti: attraverso l'analisi dei dati disponibili nelle cartelle cliniche elettroniche, anche a scopo informativo per il paziente;
- Riconoscere pazienti ad alto rischio: attraverso l'analisi real-time dei dati di monitoraggio dei pazienti è possibile identificare precocemente situazioni di rischio;
- Pianificazione delle politiche sanitarie: riveste un ruolo importante per elaborare politiche sanitarie efficaci al fine di migliorare la qualità della salute e ridurre i costi sanitari.

Di seguito saranno approfondite due aree di ricerca: Machine Learning e Fuzzy Logic.

### **3.3.1 Machine Learning**

La sfida più grande della BI di questi anni è proprio quella di riuscire a fornire strumenti in grado di effettuare analisi predittive. Il Machine Learning (ML) è un sottoinsieme dell'Intelligenza Artificiale che si occupa di creare dei sistemi in grado di apprendere in maniera automatica dai dati migliorando così le performance. Spesso ML e AI vengono erroneamente utilizzati come sinonimi, ma l'AI oltre al ML, include tutti i sistemi e le macchine che imitano l'intelligenza umana come il Natural Language Processing e la Robotica. Il ML, a sua volta, include il Deep Learning ed il Reinforcement Learning.

Gli algoritmi sono l'elemento chiave del ML e, attualmente, sono di tre tipi principali:

1. Supervisionato: sono gli algoritmi più utilizzati e si basano su un tipo di apprendimento che si sviluppa come quello umano. Nello specifico, l'algoritmo apprende utilizzando un set di dati in cui l'output è chiaramente indicato attraverso una specifica etichetta. A sua volta, l'apprendimento supervisionato può essere suddiviso in due problemi (51):
  - Classificazione: quando la variabile che si intende predire (definita target) è una variabile di tipo qualitativo o categorico. Esempi sono la classificazione di una mail in spam/non spam o l'identificazione di una



razza di cane a partire da una foto. I criteri di valutazione delle performance di questa categoria di algoritmi si basano su metriche come Accuracy, Precision, Recall e F-Measure. Alcuni degli algoritmi più implementati in letteratura sono riportati di seguito:

- i. Albero decisionale: ha una struttura simile ad un diagramma di flusso in cui in ogni nodo è presente un'etichetta di classe in cui si valuta uno specifico attributo e, a seconda del risultato, si seguirà uno specifico ramo. Il nodo più in alto è il nodo radice, mentre quelli più lontani sono le foglie. L'algoritmo che implementa questa struttura base è denominato Decision Tree, ma esistono altri algoritmi, come Random Forest e Gradient Boosted Tree, che sfruttano più alberi decisionali per potenziare le performance del singolo.
  - ii. Support Vector Machine: si basa sulla creazione di uno o più iperpiani nello spazio delle features per separare i dati nelle relative classi. Questo iperpiano viene costruito attraverso l'utilizzo dei vettori di supporto e lo scopo dell'addestramento è ricercare quello migliore che massimizza la distanza tra le classi. L'approccio lineare è quello più semplice, ma possono essere usate funzioni più complesse specificando il kernel dell'algoritmo.
  - iii. Metodi Bayesiani: si basano sul Teorema di Bayes e sull'assunto che le features siano indipendenti tra di loro, cosa difficile da garantire in ambito sanitario dove sintomi e stato di salute sono spesso correlati. La classificazione avviene studiando la distribuzione di probabilità a priori, a posteriori e discrete dei dati.
- Regressione: quando la variabile target è di tipo quantitativo o continuo o, più in generale, un'entità matematica. Esempi sono l'identificazione di un prezzo di una casa, la degenza ospedaliera dei pazienti o la temperatura di un determinato luogo. I criteri di valutazione delle performance di questa categoria di algoritmi si basano su metriche come  $R^2$  ed errore quadratico medio. Alcuni algoritmi di classificazione, come gli alberi decisionali e la support vector machine, prevedono varianti specifiche per essere implementate anche in queste applicazioni, mentre esempi specifici sono:

- i. **Regressione lineare:** viene identificata una relazione lineare tra la variabile dipendente e le variabili indipendenti. Questo approccio si basa sulla funzione matematica che è l'equazione della retta, dove i gradi di libertà da determinare sono i coefficienti. Oltre a ricercare la relazione esistente, può essere utilizzata per predire il valore di output a partire da un determinato set di input.
- ii. **Regressione logistica:** la forma più semplice è binomiale, ovvero l'output assume unicamente valori 0/1, ma può gestire anche problemi multinomiali. Stima la probabilità che un evento si verifichi o meno applicando una trasformazione logit sulle probabilità, più specificatamente il rapporto tra la probabilità di successo e quella di fallimento. I coefficienti migliori sono quelli che massimizzano la stima della funzione di massima verosimiglianza.

Tra gli algoritmi supervisionati, le Reti Neurali meritano sicuramente una trattazione a parte. È la tecnica di apprendimento supervisionato più complesso e più fedele allo schema di apprendimento umano, essendo basato su una rete di neuroni connessi tra loro. Per produrre un risultato, ciascun neurone prende in considerazione alcuni input forniti o alcune feature o relazioni fino all'ottenimento dell'output. Attraverso l'errore, la rete si migliora andando a modificare i pesi attribuiti ai singoli neuroni.

2. **Non Supervisionato:** utilizzano un approccio più indipendente, in cui la macchina apprende senza la guida dell'umano. Si basa su dati non etichettati e l'approccio avviene attraverso l'identificazione di schemi o somiglianze. Di seguito si presentano alcune tecniche:
  - **Clustering:** identifica all'interno del set di dati di partenza la possibilità di raggruppamento in classi omogenee. Questi algoritmi sono in grado di separare mele da pere senza la necessità di apprendere da un set di dati in cui l'umano ha prima attribuito la classe corretta.
  - **Regole di associazione:** queste tecniche individuano relazioni basate su specifiche regole all'interno del dataset di input. Un esempio è l'algoritmo che analizza il paniere del mercato, per identificare regole come quella che caffè e latte vengono spesso acquistati insieme.

- Densità di probabilità: stimano la possibilità che l'output rientri in un intervallo di normalità previsto dalla distribuzione di input. Un esempio è la misurazione di temperatura all'interno di una stanza, se si misura un valore anomalo in base alla distribuzione di probabilità, si registra un malfunzionamento del sistema di riscaldamento.
3. Apprendimento per rinforzo: avviene mediante un sistema di premi e punizioni a seconda se viene raggiunto o meno l'obiettivo. È una tecnica comunemente impiegata in quei dispositivi che, attraverso un opportuno suite di sensori, sono in grado di interagire con l'ambiente circostante e così di rispondere in maniera opportuna ai cambiamenti. Un esempio sono le automobili a guida autonoma, capaci di conoscere l'ambiente circostante e di adattare il loro comportamento a seconda della specifica situazione in cui operano.

È ad oggi disponibile anche un apprendimento intermedio, detto Semi-supervisionato, dove i dati sono solo parzialmente completi per aiutare gli algoritmi ad identificare in maniera autonoma determinati pattern. Addestrato il modello, è necessario procedere alla valutazione delle performance. Le principali tecniche impiegate per la stima dell'errore sono:

- Hold out: prevede un solo set di convalida definito prima dell'implementazione degli algoritmi. In genere è ottenuto come frazione del dataset complessivo che non viene impiegato durante la fase di addestramento, scelta che potrebbe influenzare in modo negativo le performance raggiunte.
- k-fold Cross Validation: prevede la suddivisione del dataset in k gruppi, detti appunto fold, e di effettuare k addestramenti dei modelli utilizzando, di volta in volta, k-1 fold per l'addestramento e il fold escluso per la validazione. Le prestazioni finali saranno ottenute come media dei diversi valori ottenuti. Questa metodologia è sicuramente più complessa, ma consente di sfruttare tutto il dataset. Un particolare tipo di cross-validation è il leave-one-out, una tecnica che prevede di lasciare fuori una sola istanza alla volta e addestrare il modello sulla restante parte del dataset, richiedendo però grandi capacità di calcolo.

### 3.3.2 Fuzzy Logic

La sfida per riuscire ad automatizzare il ragionamento e l'inferenza umana è di principale interesse per i ricercatori di tutto il mondo. Questo processo trova espressione, ad

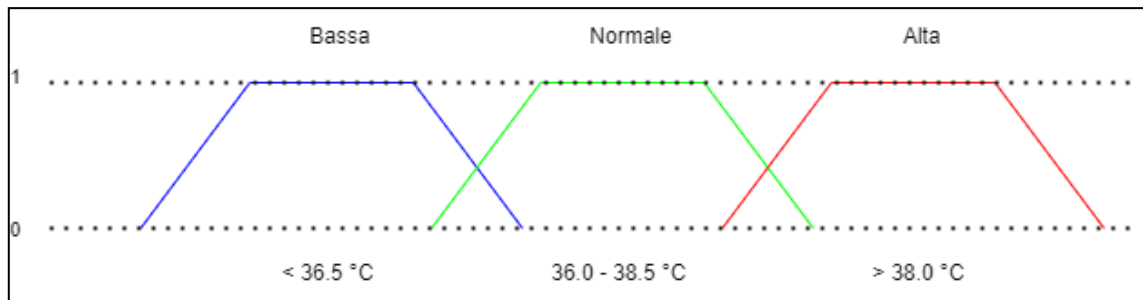
esempio, nelle Reti Neurali presentate sopra o nella metodica di apprendimento tipica del Reinforcement Learning. In questo contesto si inserisce anche la Logica Fuzzy.

Quando si parla di sistemi informatici, si associa subito un modello di logica di tipo Booleana basata su sequenze di 0 e 1. La realtà però è molto più complessa, non si ha una percezione delle classi così nitida. Per risolvere questa problematica, Zadeh nel 1965 (52) ha introdotto la teoria degli insiemi Fuzzy. La metodologia si basa sulla definizione di insiemi detti fuzzy set in cui ogni elemento appartiene a questo insieme con un certo grado di appartenenza che varia da 0 a 1 in maniera continua. Questo livello di appartenenza può essere modellato attraverso una funzione detta di appartenenza o membership function, tipicamente sigmoidi, trapezi o gaussiane o in generale forme lontane dal classico gradino. Le fasi per la costruzione di un sistema esperto Fuzzy (FES in inglese) sono le seguenti:

- ✓ Individuazione delle variabili di input;
- ✓ Disegno dell'albero decisionale;
- ✓ Fuzzificazione delle variabili di input e output;
- ✓ Creazione delle regole;
- ✓ Scelta dell'operatore di aggregazione e del motore di inferenza;
- ✓ Defuzzificazione.

Diversamente da quanto veniva comunemente fatto con l'informatica classica, questo tipo di sistemi lavora con variabili linguistiche, ovvero con variabili espresse in linguaggio naturale attraverso parole e giudizi. Pertanto, una volta individuati i dati e scelto il problema che si intende affrontare, è necessario tradurre il problema da numerico a linguistico. Una volta completata questa fase, è necessario definire l'universo del discorso e le funzioni di appartenenza. Per ciascuna variabile si dovrà determinare il numero dei termini linguistici usati per rappresentarla. Generalmente, per avere una simmetria si preferisce determinare un numero dispari di possibili rappresentazioni, tenuto conto che all'aumentare dei termini aumenta la complessità del sistema. La parte più delicata, che deve essere necessariamente condotta da esperti del settore, è la creazione delle regole nella forma IF-THEN al fine di ottenere un output coerente con il modello di pensiero umano. Importante è non definire regole nette fatte di ipotesi completamente vere o completamente false, ma prevedere un certo grado di verità che influisce sull'intensità con cui la regola verrà applicata. In questo modo avremo casi in cui, ad esempio, una

certa temperatura può essere contemporaneamente sia normale (con un certo grado di verità) che alta (con un altro grado di verità) e attivare così regole differenti. Un esempio è riportato in Figura.



*Figura 3.5: Esempio insiemi Fuzzy per la temperatura corporea.*

Inoltre, per legare tra loro il valore assunto da più variabili di input vengono impiegati tutti gli operatori logici detti aggregatori. È poi possibile attribuire un sistema di pesi alle regole per definire una scala di priorità. In ogni caso, tutti i metodi producono un insieme sfocato la cui funzione di appartenenza è attenuata dal grado di attivazione del metodo scelto. Il risultato finale del sistema è un numero sfocato da cui, se necessario, si può ritornare ad un valore numerico, attraverso la defuzzificazione (53).

Questo tipo di approccio è in linea con l'ambito sanitario, soprattutto nelle applicazioni cliniche dove difficilmente lo stato di salute è semplicemente o sano o malato. Nella survey pubblicata da Abbod et al. (54) vengono raccolte diverse applicazioni mediche dei sistemi Fuzzy in diversi contesti applicativi, come il sistema CARDIAG che analizza le informazioni derivati dalle cartelle cliniche elettroniche per supportare la diagnosi dei pazienti ricoverati in medicina interna, TOMOTES per investigare l'attività cardiaca durante procedure di assistenza ventricolare e infine FLORIDA per valutare lo stato di salute di pazienti ricoverati in terapia intensiva. Questa logica può essere anche implementata in applicazioni più complesse, come ad esempio a supporto delle diagnosi di tumore alla mammella fatte con ecografie 3D, nelle simulazioni chirurgiche in realtà virtuale, per controllare il dosaggio di anestetico fornito al paziente (RESAC) o per controllare le forze necessarie a mettersi in piedi in pazienti amputati con protesi artificiali. Esempi di implementazione della logica Fuzzy in sanità sono disponibili anche in Italia, come lo studio di Improta et al. (55) nel quale si implementano 4 fuzzy inference systems per studiare la funzione renale a partire dai livelli di proteinuria e del glomerular filtration rate raggiungendo un accuracy di oltre il 90% o da Colella et al. (56) per il

monitoraggio in remoto di pazienti con diabete di tipo II al fine di fornire al medico in televisita un livello di rischio dello stato di salute del paziente in base ai parametri misurati in tempo reale da una suite di sensori.

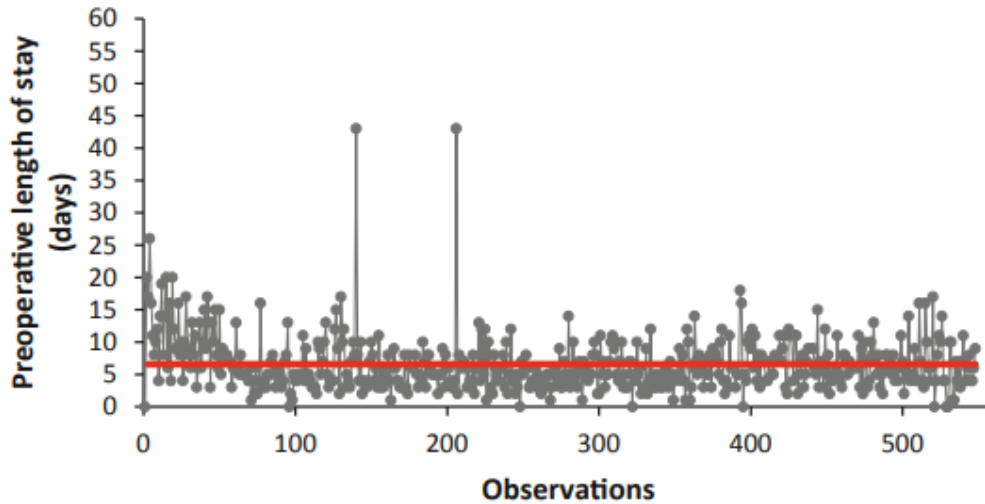
### **3.4 Validazione delle Metodologie**

Le metodologie proposte in questa sezione sono state tutte validate all'interno di pubblicazioni scientifiche condotte su diverse tematiche inerenti la sanità. I supporti software impiegati per l'analisi e l'elaborazione dei dati raccolti generalmente in fogli di calcolo Excel sono stati Matlab v. R2022b, KNIME Analytics Platform, Google Colaboratory e IBM SPSS Statistics. Nei paragrafi successivi si presenteranno per alcuni esempi i risultati ottenuti.

#### **3.4.1 Lean Six Sigma per ridurre la degenza dei pazienti con frattura del femore**

In questo short paper (57) pubblicato negli atti della 8th European Medical and Biological Engineering Conference è stato investigato il percorso dei pazienti ricoverato all'interno dell'Azienda Ospedaliera Universitaria "San Giovanni di Dio e Ruggi d'Aragona" di Salerno in ottica LSS. L'ottimizzazione della degenza ospedaliera (LOS in inglese) su questa specifica classe di pazienti è di interesse sia perché rientra tra gli indicatori della griglia LEA, e ora del Nuovo Sistema di Garanzia, ed è monitorato nell'ambito del Piano Nazionale Esiti, ma anche in quanto, essendo in crescita la quota di popolazione over 65, si stima che il ricorso a questa procedura crescerà negli anni. Per farlo, è stato introdotto un percorso assistenziale diagnostico-terapeutico (PDTA) denominato "Zero Wait" che consente di ridurre la degenza pre-operatoria, maggiormente correlata con rischi di complessità e complicanze. Il PDTA è stato valutato secondo l'implementazione del ciclo DMAIC.

Nella fase di Define è stato definito il progetto dal titolo "Reduction of the preoperative duration of the hospital stay for patients undergoing surgery for fracture of the femur" indicando gli attori coinvolti e la relativa dateline mediante diagramma di Gantt. Questa fase segna anche l'avvio del progetto, che come primo step ha previsto, nella fase di Measure, di studiare il processo così come era implementato prima dell'introduzione del PDTA. L'andamento della LOS è riportato in Figura.



*Figura 3.6: Run chart della LOS pre-operatoria per singolo paziente pre-improvement.*

Il grafico mostra una variabilità tra i pazienti con picchi che raggiungono anche i 45 giorni, registrando un valore medio di 6.57 (linea rossa nel grafico). Nella fase di Analyse sono state investigate le cause radici di questa LOS prolungata e della variabilità attraverso delle interviste fatte al personale sanitario. Le cause principali erano imputabile alla mancanza di percorsi standardizzati sia nella fase pre-operatoria che nella fase di riabilitazione e dimissione. Per risolvere queste criticità, nella fase di Improve è stato introdotto il nuovo PDTA. Nella fase di Control è stata ripetuto il Run Chart per valutare l'effetto delle azioni correttive introdotte.

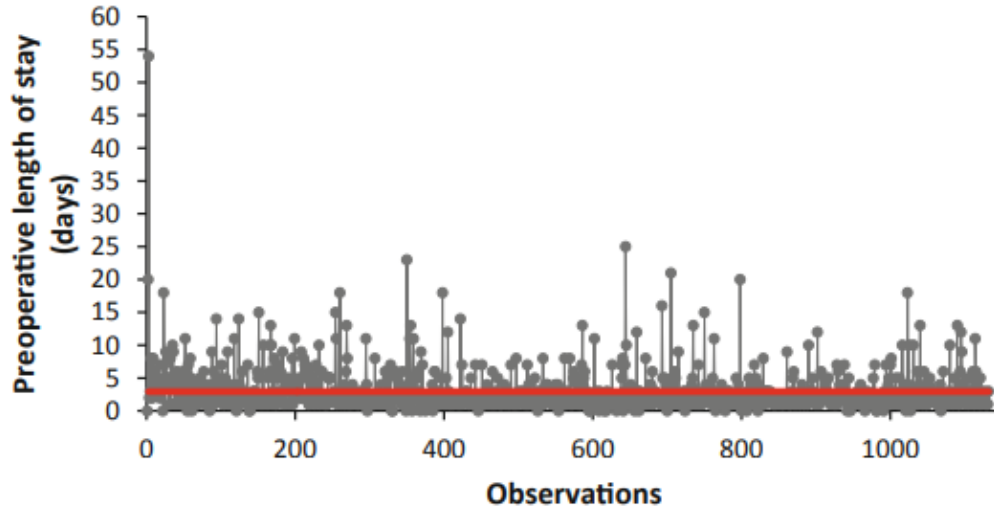


Figura 3.7: Run chart della LOS pre-operatoria per singolo paziente post-improvement.

Come si evince dalla Figura, non si registrano alti picchi e la distribuzione risulta fitta e schiacciata nella parte bassa del grafico, raggiungendo un valore medio di 2.93 giorni. La comparazione delle due distribuzioni è stata effettuata anche in termini statistici, in funzione delle diverse variabili collezionate, come mostrato nella seguente Tabella.

Tabella 3.1: Comparazione statistica per valutare l'efficacia delle azioni correttive introdotte.

Variabile	Pre-Improvement (Media ± Dev. Std.)	Post-Improvement (Media ± Dev. Std.)	p-value*
Tutti i pazienti	6.57±4.33	2.93±3.31	<0.001
Sesso			
Uomo	6.94±5.47	3.40±3.37	<0.001
Donna	6.39±3.68	2.77±3.27	<0.001
Età			
<65	6.23±4.56	4.01±3.31	<0.001
≥65	6.60±4.30	2.87±3.30	0.005
Complicanze			
Si	5.06±2.63	2.71±2.82	<0.001
No	6.69±4.42	2.98±3.41	<0.001

\* il test è significativo se p-value<0.05



Per tutte le classi osservate e per l'intero dataset si otteneva una riduzione statisticamente significativa della LOS pre-operatoria, che si concretizzava in una percentuale di pazienti over 65 operati nei 2 giorni che cresce dal 9% al 64%, rientrando così nei limiti previsti dagli indicatori nazionali. Il rigore del LSS ha apportato significativi benefici nella gestione del paziente e nelle performance dell'ospedale.

### **3.4.2 Lean Six Sigma per ridurre il tasso di mortalità per Infarto Acuto del Miocardio**

In questo articolo (58), condotto presso il presidio ospedaliero "San Severo" dell'Azienda Sanitaria Locale di Foggia, il LSS è stato implementato allo scopo di identificare le cause di mortalità a 30 giorni per infarto acuto del miocardio (IMA) e per ridisegnare la gestione del paziente in modo da migliorare il tasso di fallimento e di mortalità. Le IMA rappresentano in Italia la principale causa di ospedalizzazione e di costo, nonostante il Piano Nazionale Esiti mostri una riduzione delle ammissioni dal 2012 ad oggi. Negli ultimi anni molti studi si sono concentrati sul management di questa procedura, che causa nei pazienti morbosità e mortalità. Dalle evidenze scientifiche risulta molto importante riuscire a intervenire in maniera tempestiva, soprattutto nelle prime fasi del processo. La chiave del successo è data dall'integrazione della terapia anti-trombotica e la tempestiva ri-perfusione cardiaca. Per l'ottimizzazione del processo, data la sua rilevanza, si è implementato il ciclo DMAIC. Dopo aver definito il progetto, il processo è stato misurato osservando 25 pazienti che hanno effettuato un accesso dal Pronto Soccorso del presidio ospedaliero con diagnosi di IMA. Il flusso è riportato in Figura.

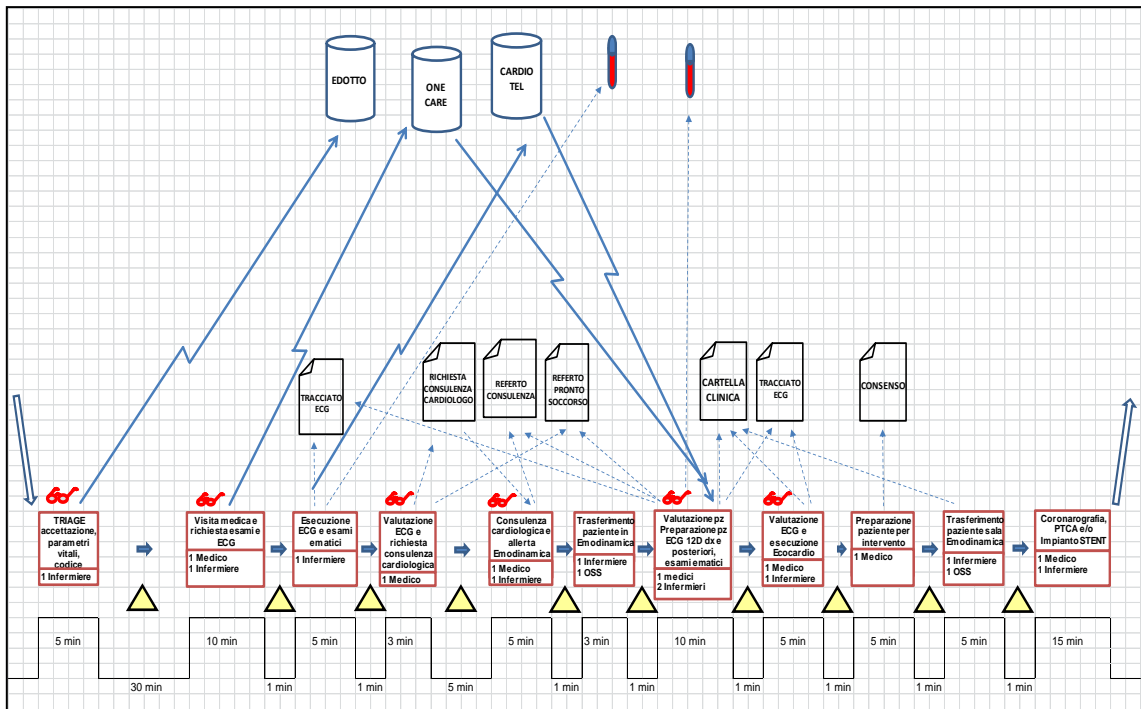


Figura 3.8: Value Stream Map paziente con IMA – AS IS.

La Value Stream Map riporta tutte le attività principali a cui il paziente si è sottoposto, le risorse responsabili, il flusso informativo e dei materiali e le relative tempistiche. La durata totale era pari a 115 minuti, di cui 72% associate ad attività a valore e il 28% per attività a non valore, sul quale era necessario intervenire. Nella fase di Analyse, questi tempi sono stati analizzati e sono state identificate le criticità riportate all'interno del Diagramma di Ishikawa in Figura.

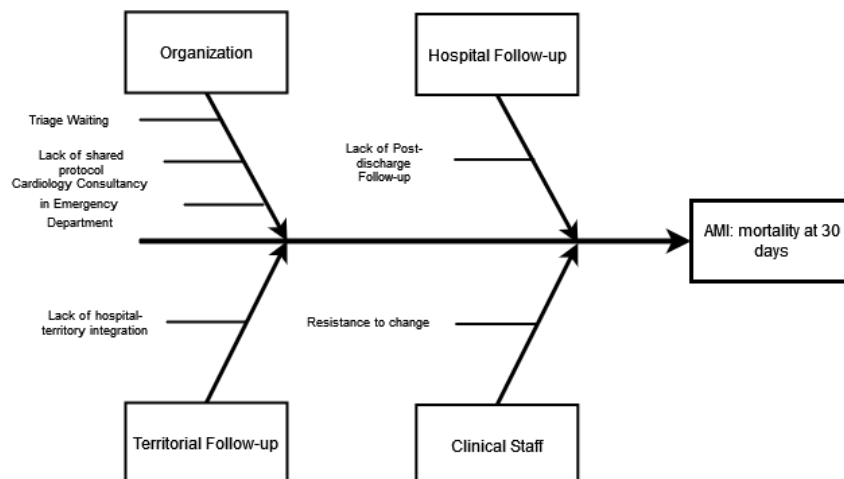


Figura 3.9: Diagramma di Ishikawa pazienti IMA.

Il team di progetto ha identificato, con il supporto del personale sanitario, 4 cause principali e 6 cause secondarie. Per risolverle, è stato implementato un PDTA specifico

ed è stato attivato un servizio di contatto telefonico post-dimissione per chiedere al paziente il suo stato di salute e l'aderenza alla terapia in modo da attivare preventivamente visite di controllo con il personale medico. In Figura si riporta la Value Stream Map ottenuta a valle dell'implementazione del PDTA.

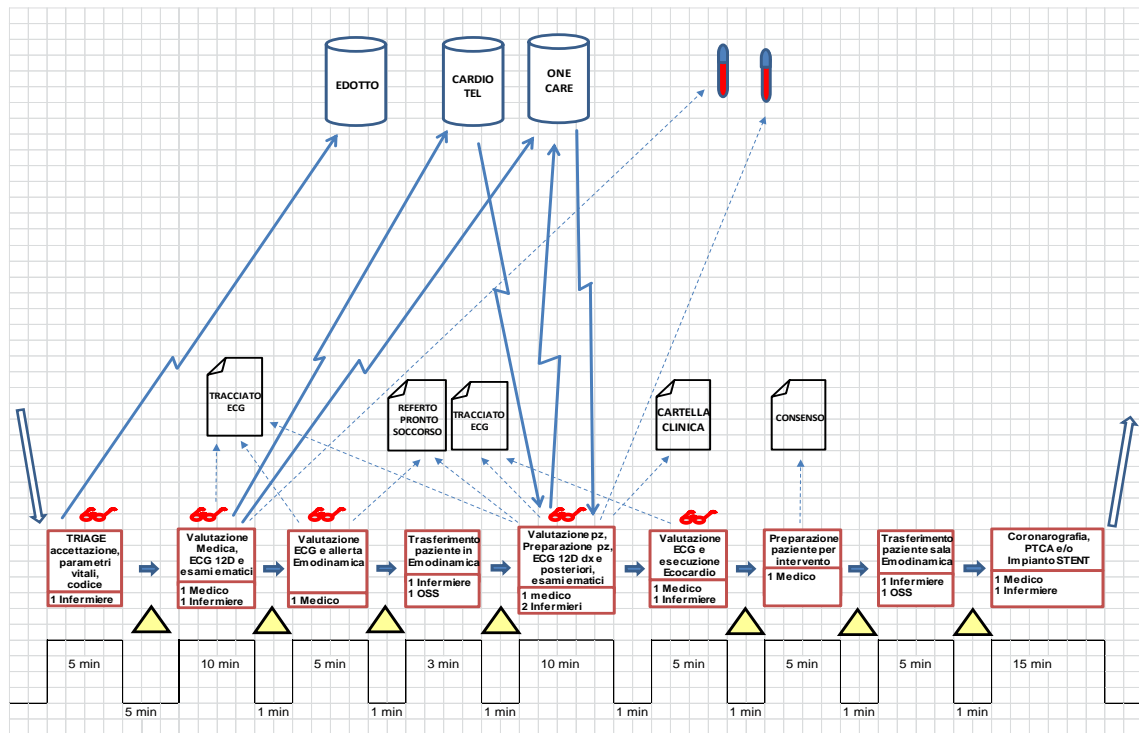


Figura 3.10: Value Stream Map paziente con IMA – TO BE

Come mostrato, molte delle attività ridondanti e delle inefficienze sono state ridotte, arrivando ad un flusso di una durata complessiva di 75 minuti con una riduzione dei tempi che supera il 34%. L'attivazione del contatto telefonico post-dimissione ha consentito di avere una riduzione anche nel tasso di mortalità a 30 giorni, passando dal 16% al 8.3%, rientrando nei valori nazionali previsti dall'indicatore del Piano Nazionale Esiti. Lo studio, seppur monocentrico, mostra il valore di un approccio LSS in ambito sanitario e più specificatamente nel migliorare la sicurezza dei pazienti e la prognosi di patologie tempo dipendenti come l'IMA.

### 3.4.3 Modello di regressione multipla lineare per studiare la degenza dei pazienti che si sottopongono ad appendicectomia laparoscopica

Una delle condizioni più comuni che richiede un intervento in emergenza è l'appendicite. Colpisce prevalentemente i ragazzi di età compresa tra i 20-30 anni e di 100'000 casi acuti

circa la metà richiede una procedura chirurgica. La diffusione è inoltre funzione del livello socio-economico, registrando un forte aumento nei Paesi industrializzati. Il tasso di mortalità è estremamente basso, ma raggiunge il 12% in caso di perforazione evidenziando l'importanza di procedere in maniera tempestiva. Dal 1983 la procedura gold standard è quella laparoscopica, associata a maggiore sicurezza, tempo operatorio più breve, minore incidenza di infezioni e ad una degenza più breve. Lo scopo dello studio (59) era quello di costruire un modello predittivo della degenza ospedaliera dei pazienti sottoposti ad appendicectomia laparoscopica al fine di studiare come alcune variabili cliniche e demografiche influenzano la previsione. Sono stati inclusi nello studio 357 pazienti sottoposti ad appendicectomia nel quinquennio 2016-2020 presso l'Azienda Ospedaliera Universitaria "San Giovanni di Dio e Ruggi d'Aragona" di Salerno. IBM SPSS (Statistical Package for Social Science) ver. 27 è stato utilizzato per implementare un modello di regressione multipla lineare che utilizza come variabili quelle riportate in Tabella.

*Tabella 3.2: Variabili raccolte e distribuzione nel dataset.*

<b>Variabili</b>	<b>Dataset (N=357)</b>
Sesso	
M	208
F	149
Età	
Età ≤40	246
40 < Età ≤ 65	80
Età > 65	31
Presenza di comorbidità (malattie cardiovascolari, diabete, ipertensione, obesità, peritonite e cancro)	
Si	82
No	275
Complicazioni durante l'intevernto	
Si	29
No	328

Variabili	Dataset (N=357)
Diagnosi complicata	
Si	146
No	211
LOS Pre-operatoria	
Media	0.72
LOS	
Media	4.83

All'interno del dataset, in linea con quanto previsto dal quadro epidemiologico generale, vi è una maggiore incidenza nella popolazione maschile e under 40, con una bassa presenza di comorbidità ed un esito che il più delle volte non presenta complicanze. Dopo aver verificato ipotesi sulle proprietà dei residui e la presenza di outliers, che garantiscono l'applicabilità del modello lineare, l'algoritmo è stato implementato. Il risultato mostrava un coefficiente di determinazione  $R^2$  superiore alla soglia di 0.5 (0.584) fissata in letteratura per capire se il modello può approssimare bene il problema. Investigando i coefficienti  $\beta$  attribuiti alle variabili indipendenti attraverso l'implementazione del test statistico t-test, è possibile determinare quali fattori influenzavano significativamente la LOS. L'output è riportato in Tabella.

*Tabella 3.3: Coefficienti del modello di regressione multipla lineare e p-value per i pazienti che si sottopongono ad appendicectomia laparoscopica.*

Variabile	Coefficienti non		Coefficienti	p-value*
	Standardizzati	Standardizzati	Standardizzati	
	B	Errore Std.	( $\beta$ )	
Intercetta	7.542	0.760	-	<b>0.000</b>
LOS pre-operatoria	0.941	0.066	0.516	<b>0.000</b>
Presenza di complicazioni	-3.949	0.573	-0.344	<b>0.000</b>
Diagnosi complicata	-0.863	0.234	-0.137	<b>0.000</b>
Sesso	-0.160	0.230	-0.026	0.487
Età	0.024	0.007	0.148	<b>0.001</b>

Presenza di Comorbidity	0.740	0.346	0.101	0.033
Malattie cardiovascolari	0.237	0.871	0.011	0.786
Diabete	-1.861	0.972	-0.078	0.057
Ipertensione	1.053	0.563	0.075	0.064
Obesità	-0.911	0.954	-0.035	0.341
Peritonite	-0.649	0.856	-0.033	0.449
Cancro	-1.998	1.480	-0.048	0.178

\* il test è significativo se  $p\text{-value} < 0.05$

Tra le variabili, la LOS pre-operatoria, la presenza di complicanze, la diagnosi complicata e l'età influenzano significativamente la degenza totale. Questo dato era in linea con quanto attualmente presente all'interno della letteratura scientifica e apriva ad importanti spunti riflessivi. Nello specifico, standardizzare le fasi del pre-operatorio o creare percorsi età specifici potrebbe aiutare il management sanitario a migliorare la performance, riducendo la LOS e ottimizzando i costi.

### **3.4.4 Modelli di regressione per studiare la degenza dei pazienti che si sottopongono a valvuloplastica**

Le cardiopatie valvolari alternano la normale circolazione del sangue nel cuore provocando un generale peggioramento dello stato di salute. Negli ultimi anni, il ricorso alla valvuloplastica è in crescita a causa dell'aumento dell'incidenza di malattie, come la malattia valvolare provocata da calcificazione, tipica degli anziani, o il rigurgito della valvola mitrale. Per questo motivo, è fondamentale essere in grado di gestire al meglio il paziente sottoposto a questo intervento. Lo studio condotto presso la UOC Cardiologia dell'Azienda Ospedaliera Universitaria "San Giovanni di Dio e Ruggi d'Aragona" di Salerno ha lo scopo di implementare diversi algoritmi regressivi al fine di studiare la degenza dei pazienti che si sottopongono ad un intervento di valvuloplastica (60). In particolare, sono stati inclusi nell'analisi i dati di 370 pazienti che si sono sottoposti ad un intervento sulla valvola mitrale nel decennio 2010-2020. Come previsto dalle fasi di implementazione del Data Mining, prima di procedere con l'analisi dei dati, sono state collezionate diverse variabili dalle schede di dimissione dei pazienti selezionati e su

queste sono state effettuate una serie di manipolazioni che hanno consentito la determinazione delle variabili indipendenti dicotomiche riportate in Tabella.

*Tabella 3.4: Caratteristiche del dataset dei pazienti che si sottopongono a valvuloplastica.*

<b>Variabili</b>	<b>Dataset (N=379)</b>
Sesso	
M	199
F	180
IMA	
Si	13
No	366
Insufficienza cardiaca congestizia	
Si	118
No	261
Malattia cerebrovascolare	
Si	16
No	363
Malattia vascolare periferica	
Si	11
No	368
Broncopneumopatia cronica ostruttiva	
Si	27
No	352
Diabete	
Si	17
No	362
Malattie renali	
Si	27
No	352
2 Procedure	
Si	135
No	244

<b>Variabili</b>	<b>Dataset (N=379)</b>	
3 Procedure	Si	33
	No	347
4 Procedure	Si	11
	No	370

Oltre alle comorbidità, è stato anche investigato l'effetto di procedure multiple nell'ambito dello stesso ricovero. A queste, per l'implementazione dei modelli, è stata aggiunta l'età e la degenza pre-operatoria. Diversamente dall'articolo presentano nella sezione precedente, oltre alla regressione multipla lineare, sono stati implementati, utilizzando Matlab nella ver. R2020b, le varianti regressive degli algoritmi Linear Support Vector Machine, Narrow Neural Network, Rational quadratic Gaussian Process Regression e Random Forest. Il modello lineare ha mostrato buone performance raggiungendo un valore di  $R^2$  pari a 0.722 garantendo un'ottima rappresentabilità del problema. L'analisi dei coefficienti, anche in termini statistici, consente poi di determinare le influenze significative.



Tabella 3.5: Coefficienti del modello di regressione multipla lineare e p-value per i pazienti che si sottopongono a valvuloplastica.

Variabile	Coefficienti non Standardizzati		Coefficienti Standardizzati	p-value*
	B	Errore Std.	( $\beta$ )	
Intercetta	3.441	2.003		0.087
Età	0.106	0.029	0.107	<b>&lt;0.001</b>
Sesso	-0.018	0.677	-0.001	0.978
LOS pre-operatoria	1.009	0.035	0.809	<b>&lt;0.001</b>
IMA	-1.773	1.812	-0.027	0.328
Insufficienza cardiaca congestizia	2.548	0.728	0.100	<b>0.001</b>
Malattia vascolare periferica	4.586	2.027	0.065	<b>0.024</b>
Malattie cerebrovascolari	1.349	1.665	0.023	0.418
BPCO	-0.536	1.310	-0.012	0.682
Diabete	-1.210	1.649	-0.021	0.464
Malattie renali	0.552	1.309	0.012	0.673
2 Procedure	-0.358	0.767	-0.015	0.642
3 Procedure	2.002	1.520	0.048	0.189
4 Procedure	0.166	2.513	0.002	0.947

\* il test è significativo se p-value<0.05

Tra le variabili, l'età, la LOS pre-operatoria, l'insufficienza cardiaca congestizia e la presenza di malattie vascolari periferiche aumentavano significativamente la degenza. Diversamente da quanto atteso, invece, sottoporsi a più procedure cardiache, oltre a quella sulla valvola mitralica, ritenuta target per lo studio, sembrava non influenzare la LOS. Oltre al modello lineare, sono stati poi implementati ulteriori algoritmi le cui performance sono riportate in Tabella.

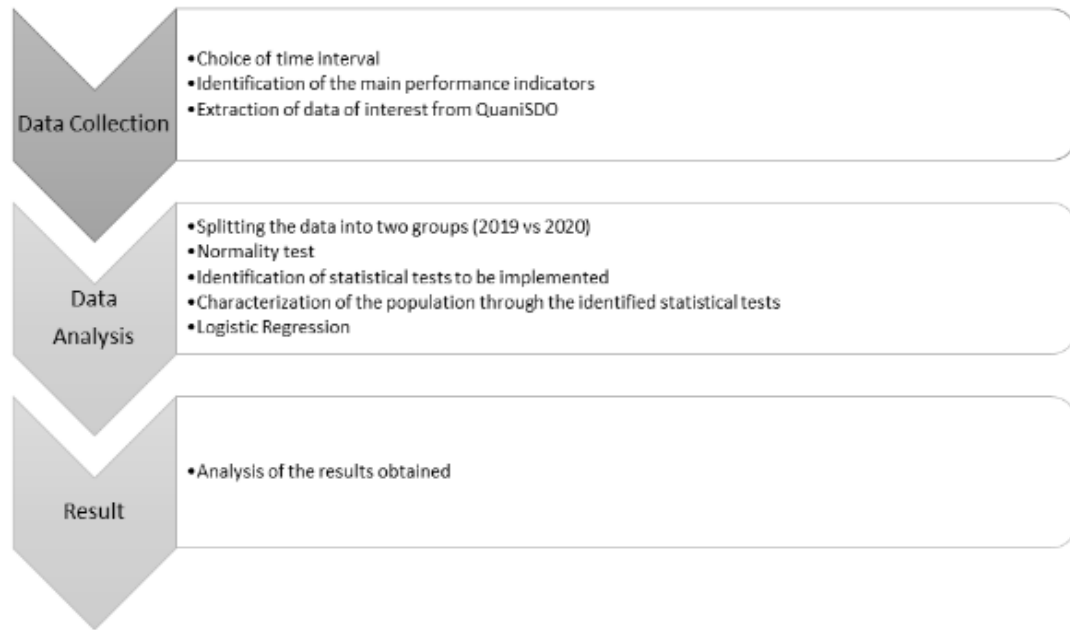
Tabella 3.6: Performance algoritmi regressivi per i pazienti che si sottopongono a valvuloplastica.

	<b>Random Forest</b>	<b>Narrow Neural Network</b>	<b>Linear SVM</b>	<b>Rational Quadratic GPR</b>
$R^2$	0.670	0.580	0.690	0.710
Errore quadratico medio	6.819	7.648	6.545	6.390

Tutti gli algoritmi mostravano, rispetto alla soglia di 0.5 fissata in letteratura, delle ottime performance, descrivendo in maniera appropriata il problema in studio. Nessuno però riusciva a superare quanto ottenuto dal modello lineare, che diventa la migliore soluzione applicativa anche per la sua semplicità computazione e bassa complessità interpretativa rispetto ad altri modelli. Lo studio, sebbene mostri una valenza scientifica, presenta il limite di non valutare l'effetto di più procedure della stessa complessità impiegate simultaneamente e di essere uno studio monocentrico. Gli sviluppi futuri sono volti a superare questi limiti ma anche ad estendere i dati e le metodologie implementate.

### 3.4.5 Analisi statistica e regressione logistica per studiare l'impatto del COVID-19 nei dipartimenti chirurgici

Il COVID-19 ha impattato su diversi aspetti dell'attività ospedaliera. Sui pazienti chirurgici, nello specifico, le società scientifiche hanno sin da subito raccomandato il blocco della chirurgia elettiva, cancellando tutti gli interventi non associati a condizioni cliniche acute. Lo short paper pubblicato negli atti della conference "Biomedical and Computational Biology: Second International Symposium, BECB 2022" ha lo scopo di investigare come è cambiata l'attività dei dipartimenti chirurgici durante la pandemia, mettendo a confronto i dati dei due principali nosocomi del sud Italia: A.O.R.N. "A. Cardarelli" di Napoli (61) e l'A.O.U. "San Giovanni di Dio e Ruggi D'Aragona" di Salerno (62). Nello specifico, partendo dalle schede di dimissione ospedaliera, sono stati raccolti per i pazienti dimessi nel biennio 2019-2020 dati sia demografici che clinici. Usando l'anno di dimissione come variabile target, sono stati creati due gruppi (2019-pre COVID e 2020-era COVID) poi messi a confronto attraverso l'implementazione di test statistici e della regressione logistica. Gli step operativi nel dettaglio sono riportati in Figura.



*Figura 3.11: Step operativi per lo studio dell'impatto del COVID-19 nei dipartimenti chirurgici.*

I risultati per i due studi sono riportati nelle seguenti Tabelle.

Tabella 3.7: Risultati confronto statistico studio dell'impatto del COVID-19 nei dipartimenti chirurgici.

Variabili	AOU Ruggi			AORN Cardarelli		
	2019	2020	P-value*	2019	2020	P-value*
Sesso, uomo	1157	818	0.261	1490	989	0.226
Età (media)	56.25	56.99	0.298	57.24	56.19	0.071
LOS (media)	5.95	6.06	0.991	8.47	8.95	<b>0.000</b>
Peso medio DRG	1.15	1.22	<b>0.017</b>	1.15	1.32	<b>0.000</b>
Modalità di dimissione			0.298			<b>0.000</b>
Deceduto	14	15		22	22	
Domicilio	2259	1666		2699	1769	
Struttura Residenziale	2	4		-	-	
Dimissione protetta al domicilio	-	-		-	-	
Volontaria	146	96		237	157	
Trasferito altro ospedale	21	19		4	5	
Trasferito altro regime	-	-		17	16	
Trasferito centro riabilitazione	4	3		7	4	
Dimissione ordinaria + ADI	2	3		55	30	
Modalità di ammissione			<b>0.000</b>			<b>0.000</b>
Programmato	520	180		343	195	
Urgente	1189	982		1193	724	
Programmato + pre-ospedalizzazione	739	635		1505	1084	

\* il test è significativo se p-value<0.05

Dall'analisi statistica si osservava una riduzione complessiva dei casi trattati. La variazione significativa per entrambi gli ospedali si registrava in termini della modalità di ammissione, registrando un aumento dei ricoveri programmati con pre-ospedalizzazione, oltre che dei casi urgenti e del peso medio del DRG traducibile in un

aumento della complessità della casistica trattata, in linea con la natura chirurgica dei dipartimenti studiati. Infine, è stata implementata la regressione logistica binaria.

*Tabella 3.8: Risultati regressione logistica studio dell'impatto del COVID-19 nei dipartimenti chirurgici.*

Variabili	AOU Ruggi		AORN Cardarelli	
	OR	p-value*	OR	p-value*
Sesso, uomo	0.851	<b>0.012</b>	0.942	0.319
Età	1.000	0.413	0.995	<b>0.005</b>
LOS	0.991	0.080	0.997	0.364
Peso medio DRG	1.216	<b>0.000</b>	1.448	<b>0.000</b>
Modalità di dimissione				
Deceduto	1.086	0.828	1.528	0.274
Domicilio		Rif.	0.976	0.918
Struttura Residenziale	2.666	0.260	-	-
Dimissione protetta al domicilio	-	-	-	-
Volontaria	0.832	0.182	1.192	0.486
Trasferito altro ospedale	0.552	0.129	1.909	0.370
Trasferito altro regime	-	-	1.506	0.333
Trasferito centro riabilitazione	0.929	0.924	0.837	0.793
Dimissione al domicilio + ADI	1.801	0.519		Rif.
Modalità di ammissione				
Urgente	2.589	<b>0.000</b>	0.710	0.001
Programmato + pre-ospedalizzazione	2.503	<b>0.000</b>	0.800	0.004

\* il test è significativo se p-value<0.05

La regressione logistica confermava quanto riportato nell'analisi statistica, mostrando i coefficienti più alti proprio sulla modalità di ammissione. Lo studio dimostra che in era COVID si è registrata un più accurato management del paziente, soprattutto in termini di ammissione, portando anche ad una crescita in termini di complessità della casistica. Il limite dello studio è quello di considerare solo due anni e di non entrare nel merito dei casi clinici trattati.

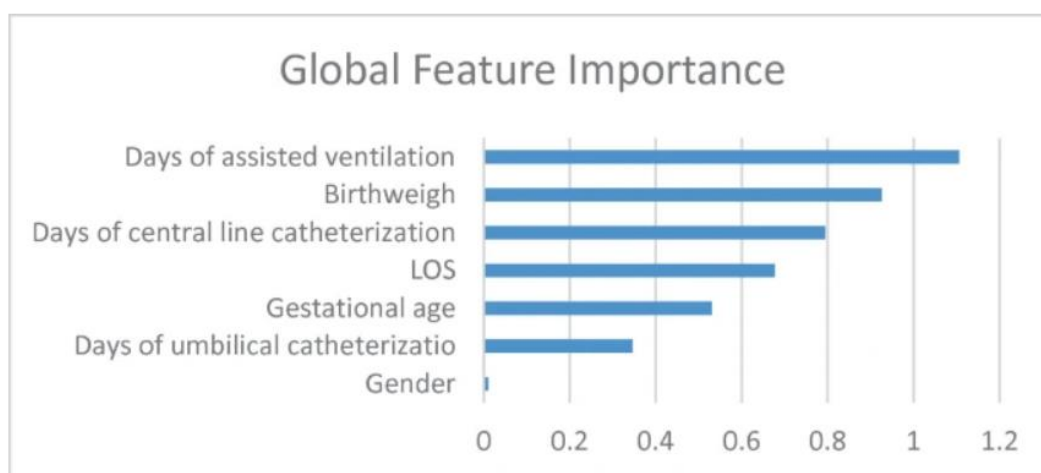
### 3.4.6 Algoritmi di classificazione per studiare le infezioni correlate all'assistenza

Una delle principali cause di mortalità e morbosità all'interno delle terapie intensive neonatali sono le infezioni correlate all'assistenza ed in particolare la sepsi neonatale. Questo potrebbe essere attribuibile al crescente impiego di tecnologie invasive e sofisticate che consente ai neonati, anche in condizioni estremamente critiche, di sopravvivere. Le infezioni oltre a rappresentare conseguenze critiche sullo stato di salute, provocano un'inefficienza ospedaliera in termini di costi, sia legati alle terapie antibiotiche somministrate e ai test che ad un aumento della degenza. Lo short paper pubblicato negli atti della conference "Biomedical and Computational Biology: Second International Symposium, BECB 2022" ha come obiettivo quello di investigare le differenze tra i pazienti che contraggono un'infezione e non utilizzando gli algoritmi di classificazione implementati in KNIME (63). Per farlo, sono state incluse come variabili indipendenti il sesso, i mesi di gestazione, il peso alla nascita, la presenza del cateterismo ombelicale e i giorni di ventilazione assistita e del catetere centrale. In Tabella si riportano le performance in termini di accuratezza ed errore degli algoritmi nella predizione dei pazienti infetti o non infetti.

*Tabella 3.9: Performance in termini di accuratezza degli algoritmi di classificazione per predire il rischio di infezione.*

<b>Algoritmo</b>	<b>Accuratezza (%)</b>	<b>Errore (%)</b>
Decision Tree	97.37	2.63
Random Forest	96.49	3.51
Gradient Boosted Tree	95.60	4.40
Regressione Logistica	94.74	5.26

L'algoritmo più semplice, basato su albero decisionale singolo, raggiungeva le prestazioni migliori in termini di accuratezza riuscendo ad attribuire la classe corretta a 108 soggetti. Oltre alla semplice implementazione dell'algoritmo, al fine di identificare i fattori di rischio, è stata investigata la global feature importance riportata in Figura.



*Figura 3.12: Importanza delle feature globale per la predizione del rischio infezione.*

Il grafico mostra le modifiche in termini di accuratezza se alla variabile riportata a sinistra viene sostituita una sua versione corrotta. I giorni di ventilazione assistita impattavano in maniera consistente sulla predizione abbattendo l'accuratezza di oltre l'1%, seguito dal peso alla nascita e dai giorni con un catetere centrale. Il sesso, invece, sembrava non impattare sulle regole dell'albero decisionale, quindi non c'è una maggiore incidenza in funzione del sesso del nascituro. Lo studio, seppur in linea nei suoi risultati con quanto disponibile in letteratura, ha il limite di avere prestazioni differenti sulle due classi. I pazienti infetti, infatti, rappresentano un sottogruppo con un numero limitato di istanze che non consente di addestrare in maniera efficace gli algoritmi. Sviluppi futuri si occuperanno di superare questi limiti, estendendo il dataset o utilizzando tecniche di data augmentation.

### **3.4.7 Analisi predittiva per studiare la degenza dei pazienti che si sottopongono a endoarterectomia**

Le innovazioni tecnologiche e le nuove scoperte in campo medico hanno portato ad una significativa riduzione della degenza per pazienti che si sottopongono a endoarterectomia. Questa procedura chirurgica consente la rimozione degli accumuli aterosclerotiche utile a prevenire, sia in pazienti sintomatici che asintomatici, il rischio di stroke. Dato l'elevato rischio che si sta osservando negli ultimi anni, ci si aspetta una crescita consistente del ricorso a questa procedura. In generale, la degenza attesa post-operatoria osservata in letteratura dovrebbe essere di una giornata, ma si osservano valori che oscillano tra 2-4 giornate dovute a complicanze che provocano così un inevitabile aumento dei costi. In

questo articolo lo scopo è quello di studiare la degenza dei pazienti che si sono sottoposti a endoarterectomia nel decennio 2010-2020 presso l’Azienda Ospedaliera Universitaria “San Giovanni di Dio e Ruggi d’Aragona” di Salerno (64). L’analisi è stata condotta realizzando un apposito script in Python in ambiente Google Colaboratory, soluzione open source che consente la rapida condivisione del codice tra gli scienziati per aumentare la cooperazione. Come gli studi precedenti, il punto di partenza è stata l’implementazione dei modelli regressivi e l’analisi dell’impatto delle variabili indipendenti. Gli algoritmi scelti erano il modello di regressione multipla lineare, decision tree e random forest. Tra i tre, il modello lineare ha registrato le prestazioni migliori. In Tabella si riportano i coefficienti del modello e i risultati del t-test.

*Tabella 3.10: Coefficienti del modello di regressione multipla lineare e p-value per i pazienti che si sottopongono a endoarterectomia.*

Variabile	Coefficienti non Standardizzati		Coefficienti Standardizzati	p-value*
	B	Errore Std.		
Intercetta	17.663	38,936	-	0.650
Età	0.007	0.007	0.012	0.303
Sesso	0.063	0.116	0.006	0.590
Degenza pre-operatoria	1.013	0.015	0.781	<b>0.000</b>
Ipertensione	-0.003	0.113	0.000	0.977
Diabete	0.348	0.117	0.034	<b>0.003</b>
Precedente attacco cardiaco	0.069	0.184	0.006	0.707
Embolia	0.214	0.407	0.007	0.598
Iperlipidemia	-0.095	0.113	-0.010	0.397
Disturbi respiratori	0.071	0.117	0.007	0.544
Obesità	-0.023	0.364	-0.001	0.950
Disturbi renali	0.515	0.188	0.031	<b>0.006</b>
Cardiomiopatia	-0.119	0.151	-0.012	0.430
Disturbi del ritmo	-0.231	0.218	-0.012	0.288
Anemia	-0.189	0.426	-0.005	0.657
Allergie	-0.060	0.241	-0.003	0.803
Anno di dimissione	-0.008	0.019	-0.005	0.687
Tipo di endarteriectomia	1.146	0.094	0.174	<b>0.000</b>

\* il test è significativo se p-value<0.05



Tra le variabili incluse nello studio, la degenza pre-operatoria, la presenza di diabete e di disturbi renali e il tipo di procedura implementata provocavano un aumento della LOS. L'elemento di novità offerto da questo studio è rappresentato dall'implementazione degli algoritmi di classificazione. La degenza espressa in giorni, che seppur è una variabile continua, è stata suddivisa in tre gruppi secondo soglie arbitrarie tali da ripartire uniformemente il dataset. Sugli algoritmi è stata effettuata una k-fold cross validation con k=10 e una ottimizzazione degli iperparametri che consente di adattare la soluzione informatica al problema specifico.

*Tabella 3.11: Performance algoritmi di classificazione con selezione degli iperparametri per i pazienti che si sottopongono a endoarterectomia*

<b>Algoritmi</b>	<b>Accuratezza</b>	<b>Iperparametri migliori</b>
Random Forest	0.77	'max_depth': 9, n_estimators': 15 'activation': 'tanh', 'alpha': 0.05,
Multilayer Perception	0.78	'hidden_layer_sizes': (100,),'learning_rate': 'constant', 'solver': 'adam'
Naïve Bayes	0.73	'var_smoothing': 0.001
Support Vector Machine	0.79	'C': 10, 'kernel': 'linear'
Decision Tree	0.80	'max_depth': 5
Voting Classifier	0.79	'voting technique': hard, 'weights': None

In termini di accuracy, Decision Tree registrava la performance migliore, superando anche il Voting Classifier, una tecnica che prevedere di utilizzare in maniera combinata tutti gli algoritmi presenti il Tabella al fine di massimizzare le performance. La classe dell'elemento i-simo è determinata a maggioranza tra le classi attribuite dai singoli algoritmi. La feature importance, invece, mostrava un'influenza offerta dalla degenza pre-operatoria e dal tipo di procedura impiegata. In conclusione dell'articolo viene proposta una form, qui riportata in Figura, sviluppata in Python che consente l'usabilità del codice.

Endarterectomy LOS prediction

Age: 61

Gender: Female

Preoperative LOS: 0

Hypertension:

Diabetes:

Previous heart attack:

Embolism:

Hyperlipidaemia:

Respiratory system disorders:

Obesity:

Kidney disorders:

Cardiomyopathy:

Rhythm abnormalities:

Anemia:

Allergies:

Year discharge: 2010

Type endarterectomy: 1

The expected total LOS is between [0, 5] days

*Figura 3.13: Form per l'input manuale e la predizione della LOS per i pazienti che si sottopongono a endarterectomia*

Attraverso la form proposta, l'operatore può inserire i dati del paziente e vedere a video l'intervallo della LOS a seconda della specifica classe attribuita dal classificatore. Il lavoro offre un semplice modello utile alla predizione della degenza con accuratezze significative soprattutto sulle classi alte e quindi associate ai casi di LOS prolungata di maggiore interesse per il management sanitario. Di contro, i limiti sono una scarsa caratterizzazione dello stato di salute del paziente, non avendo disposto delle cartelle cliniche ma solo delle schede di dimissione, l'impatto del COVID-19 non è stato considerato e infine, sebbene sia uno studio ampio su 10 anni di attività, resta comunque monocentrico che non consente la generalizzazione dei risultati ottenuti.

### **3.4.8 Analisi predittiva per studiare la degenza dei pazienti che si sottopongono a intervento di sostituzione dell'anca**

La frattura prossimale del femore e dell'anca è la ragione più comune di ricovero nei reparti ortopedici. Le fratture dell'anca mettono i pazienti a rischio di complicanze cardiovascolari, polmonari, trombotiche, infettive ed emorragiche che possono portare alla morte. L'unica strategia per prevenire esiti negativi immediati è procedere tempestivamente all'intervento chirurgico. Il numero di interventi è spesso utilizzato come indicatore dello stato di salute della popolazione e per valutare l'impatto economico

di questa condizione. Infatti, rappresentano la maggior parte della spesa sanitaria correlata alla morbilità e alla mortalità nella popolazione over 50 anni. Questo ha motivato non soltanto la scelta di ottimizzare il percorso del paziente in emergenza in ottica LSS, ma anche di analizzare la degenza utilizzando modelli regressivi e di classificazione. Pertanto, servendosi dei dati estratti dalle schede di dimissione ospedaliera dell’Azienda Ospedaliera Universitaria “San Giovanni di Dio e Ruggi d’Aragona” nell’intervallo temporale 2010-2020, sono state testate le potenzialità degli algoritmi regressivi e di classificazione (65) utilizzando le variabili indipendenti riportate in Figura.

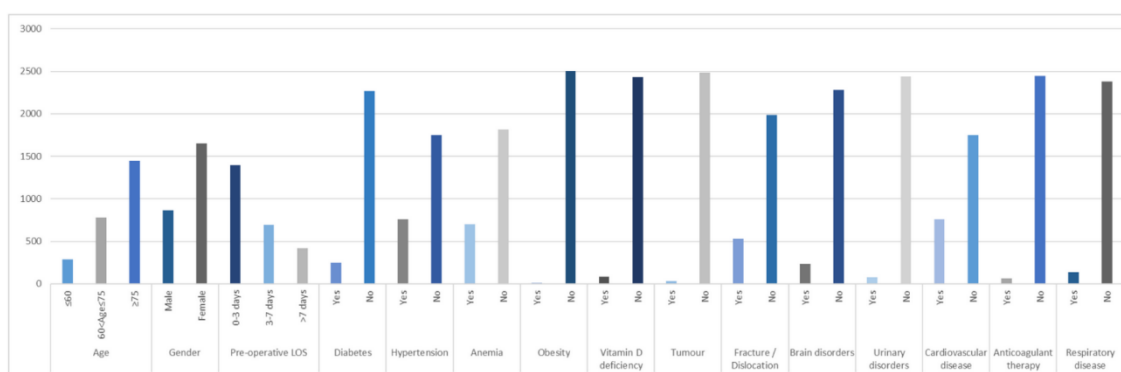


Figura 3.14: Distribuzione delle variabili indipendenti nel dataset dei pazienti che si sottopongono a intervento di sostituzione dell’anca.

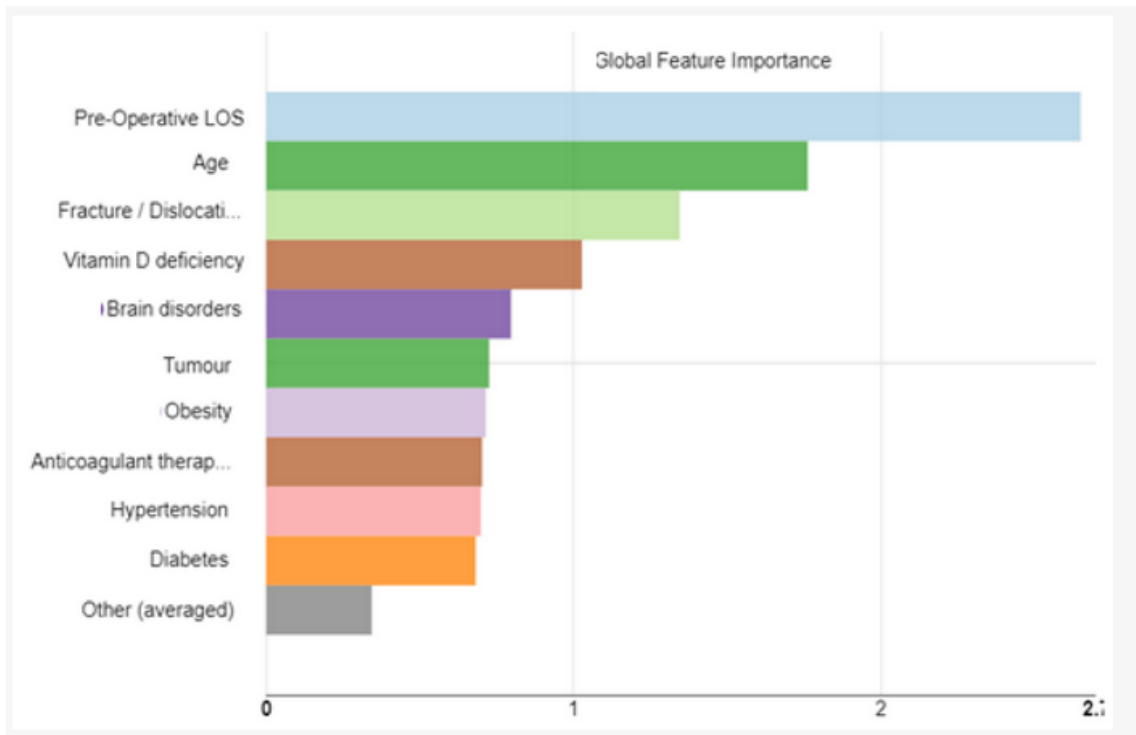
A partire da queste variabili utilizzando la LOS totale come variabile dipendente espressa in giorni, i seguenti risultati sono stati ottenuti con i modelli regressivi.

Tabella 3.12: Performance algoritmi di regressione per i pazienti che si sottopongono a intervento di sostituzione dell’anca.

	Regressione Logistica	Random Forest	Gradient Boosted Tree	XGBoost	Regressione Multipla Lineare
$R^2$	0.552	0.448	0.543	0.552	0.616
Errore quadratico medio	3.843	4.497	3.883	3.843	3.726

Anche in questo caso era la regressione multipla lineare ad ottenere le performance migliori. Dall’analisi dei coefficienti, si evinceva che il sesso, l’età, la presenza di anemia, fratture/lussazione, disturbi urinari e malattie cardiovascolari provocavano, insieme alla degenza pre-operatoria, un prolungamento della degenza totale significativo. Dividendo

la LOS in tre classi scegliendo come soglie 6 e 12 giorni è stato possibile implementare gli algoritmi di classificazione usando KNIME e una partizione all'80% per il training e al 20% per il test. Le performance migliori, con un'accuratezza complessiva del 71.76% sul test set, sono state ottenute con Random Forest, seppur con una bassa precisione sulla prima classe. Utilizzando un modello surrogato di tipo Random Forest, sistema opportunamente definito per studiare le previsioni del modello già ottimizzato sul dataset utilizzato, è stata calcolata la Global Feature Importance riportata in Figura.



*Figura 3.15: Importanza delle Feature negli algoritmo di classificazione Random Forest per i pazienti che si sottopongono a intervento di sostituzione dell'anca.*

Ad eccezione della degenza pre-operatoria, l'età, la presenza di fratture/dislocazioni e la carenza di vitamina D sembravano aver influito maggiormente sulle buone accuratezze ottenute dal modello. Lo studio si chiude con una valutazione statistica dell'impatto del COVID-19 su questa specifica classe di pazienti. Attraverso l'anno di dimissione, sono stati messi a confronto le caratteristiche dei pazienti dimessi nell'anno 2019 con quelli dimessi nell'anno 2020. I risultati sono riportati in Tabella.

*Tabella 3.13: Analisi impatto del COVID-19 sui pazienti che si sottopongono a intervento di sostituzione dell'anca.*

Variabile	2019 N=272	2020 N=185	p-value*
Età			
Media	77.76	78.22	0.800
Sesso			
Maschio	88	59	0.918
Femmina	184	126	
Degenza pre-operatoria			
Media	3.05	3.14	0.066
Degenza post-operatoria			
Media	7.70	7.09	<b>0.040</b>
Diabete			
No	233	155	0.582
Si	39	30	
Ipertensione			
No	159	101	0.413
Si	113	84	
Anemia			
No	168	117	0.749
Si	104	68	
Obesità			
No	268	185	0.098
Si	4	0	
Carenza vitamina D			
No	225	154	0.884
Si	47	31	
Tumore			
No	264	180	0.880
Si	8	5	
Fratture / Dislocazione			

<b>Variabile</b>	<b>2019</b> <b>N=272</b>	<b>2020</b> <b>N=185</b>	<b>p-value*</b>	
	No	262	142	<b>0.000</b>
	Si	10	43	
Distrurbi cerebrali	No	218	155	0.325
	Si	54	30	
Disordini urinari	No	261	177	0.883
	Si	11	8	
Malattie cardiovascolari	No	192	101	<b>0.000</b>
	Si	80	84	
Terapia anticoagulante	No	257	178	0.396
	Si	15	7	
Disturbi respiratori	No	243	174	0.080
	Si	29	11	
LOS	Media	10.75	10.22	0.240

\* il test è significativo se p-value<0.05

I test statistici hanno evidenziato una differenza significativa nelle malattie cardiovascolari, nelle fratture/lussazioni e nella LOS post-operatoria. La forza del lavoro è che considera un gran numero di dati e variabili che aiutano a caratterizzare ulteriormente il campione, includendo anche i cambiamenti causati dalla pandemia. La capacità di comprendere quali variabili incidono maggiormente sulla LOS può aiutare i manager sanitari ad allocare risorse o implementare percorsi specifici, come le fast track. Tuttavia, non viene considerato l'effetto che più procedure hanno sulla LOS e i risultati non possono essere generalizzati, trattandosi di uno studio monocentrico. Inoltre, non sono state incluse variabili che potessero essere utilizzate per analizzare lo stato socioeconomico dei pazienti e la fonte dei dati, le cartelle di dimissione ospedaliera, non ha consentito la caratterizzazione precisa del grado di gravità delle comorbidità studiate.

### **3.4.9 Analisi predittiva per studiare la degenza per donne in gravidanza a termine che si sottopongono a parto cesareo**

Il tasso di tagli cesarei ha visto un aumento significativo negli ultimi anni, soprattutto nei Paesi industrializzati. Esistono, infatti, diverse cause che ne giustificano il ricorso; tuttavia, stanno emergendo prove che fattori non ostetrici possono contribuire alla decisione. Negli Stati Uniti, ad esempio, è l'intervento chirurgico più eseguito, coinvolgendo circa un milione di donne, con un tasso del 31.9%. A sua volta, si è registrato un alto volume di ricoveri anche in Italia pari a 131'390 nel 2020, in lieve diminuzione rispetto all'anno precedente. Maggiore attenzione è posta verso il taglio cesareo primario, la frequenza è pressoché stabile, da un valore medio del 23.6% nel 2015 al 22.0% nel 2020. La Campania ha il tasso di tagli cesarei più alto tra le Regioni italiane, con una percentuale del 58.4%. Inoltre, negli ospedali privati che effettuano meno di 500 parti all'anno, questo tasso è pari all'84.4%. Va considerato che questa procedura, rispetto al parto vaginale, richiede tempi di recupero e di ospedalizzazione più lunghi. In questo lavoro viene condotta un'ampia analisi predittiva per modellare la LOS delle donne sottoposte a parto cesareo presso l'Azienda Ospedaliera Universitaria “San Giovanni di Dio e Ruggi D'Aragona” (66). Sono stati applicati diversi algoritmi di apprendimento automatico per affrontare sia compiti di regressione che di classificazione, e i risultati sono stati sistematicamente analizzati e confrontati in termini di metriche prestazionali al fine di trovare l'approccio più adatto per modellare la LOS, che rappresenta un indicatore primario e tra i più rilevanti della qualità del servizio nelle organizzazioni sanitarie. Tra gli algoritmi scelti, utilizzando MatLab R2020a, è stata implementata anche la rete neurale come da modello riportato in Figura.

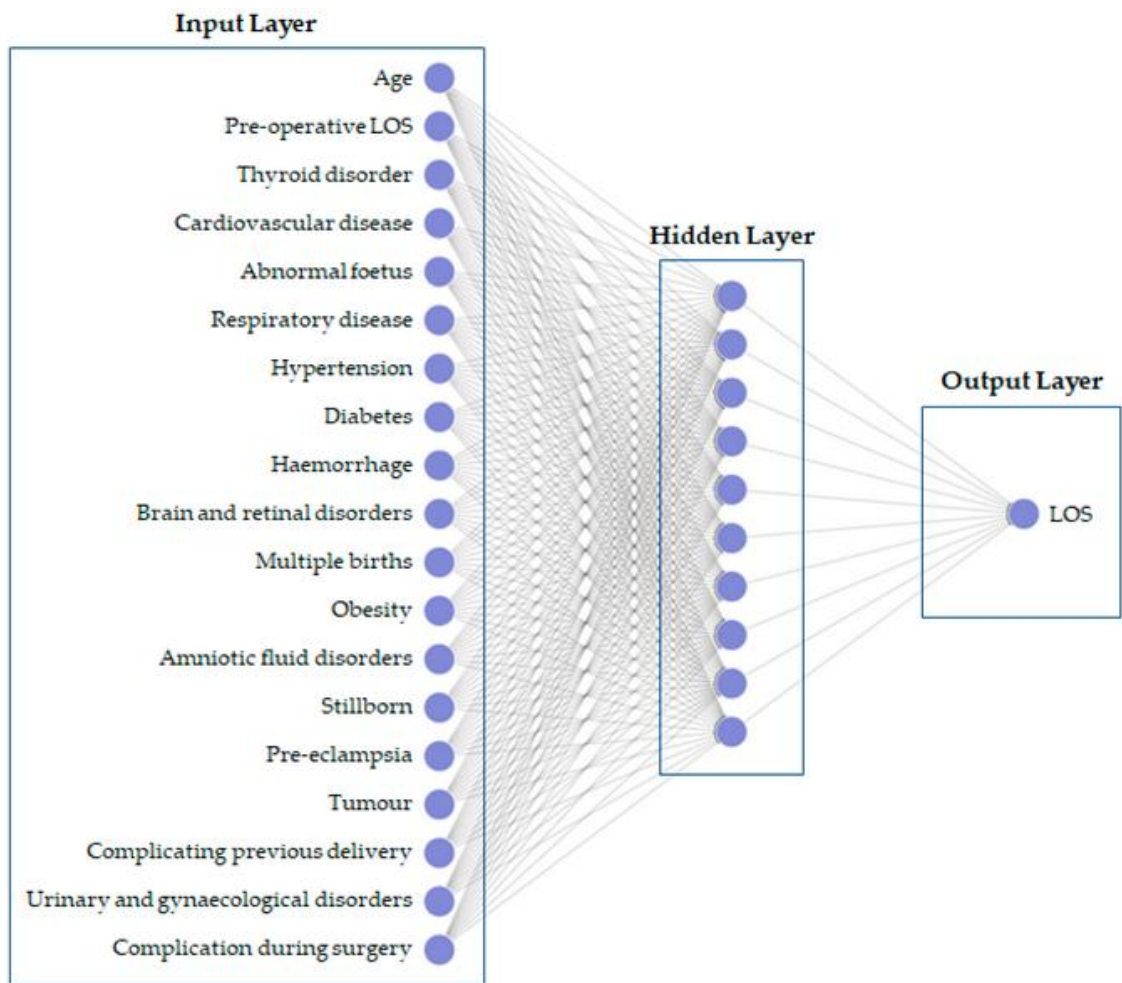
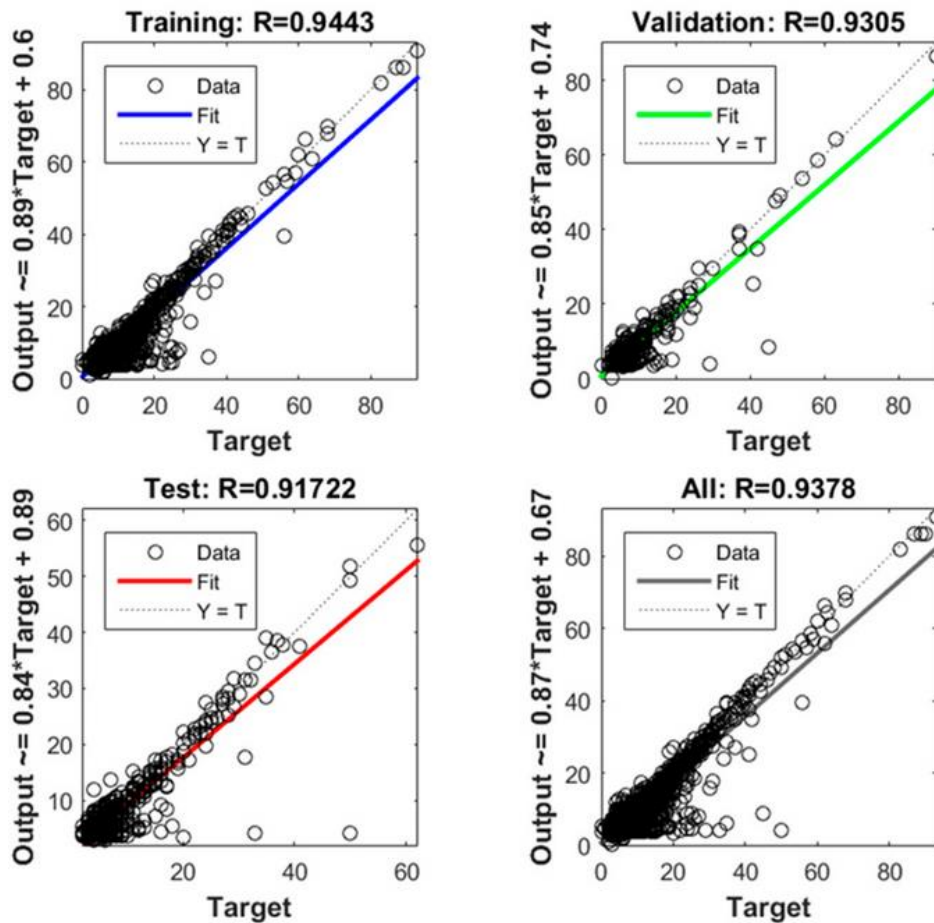


Figura 3.16: Struttura della rete neurale sui dati delle gestanti che si sottopongono a parto cesareo.

La rete implementata era una rete feed-forward a 2 strati con due diverse funzioni di trasferimento. Nello strato nascosto vi era una funzione di trasferimento sigmoideale, mentre nello strato di output una funzione di trasferimento lineare. Inoltre, nel livello nascosto, il numero di neuroni era pari a dieci. Tra gli algoritmi regressivi, le migliori performance sono state ottenute dalla regressione multipla lineare con un  $R^2$  di 0.876, mentre tra gli algoritmi di classificazione, usando come cut-off 4 e 6 giorni, il migliore è stato Random Forest che ha raggiunto la massima precisione, pari al 77%. Tra le variabili indipendenti, LOS preoperatoria, malattie cardiovascolari, disturbi respiratori, ipertensione, diabete, emorragia, nascite multiple, obesità, pre-eclampsia, complicanze del parto precedente, disturbi urinari e ginecologici e complicanze durante l'intervento chirurgico erano le variabili per le quali il  $p$ -value era inferiore rispetto al valore soglia di 0.05. La Feature Importance associata al miglior algoritmo di classificazione, d'altro canto, ha mostrato un'influenza significativa solo sulla LOS preoperatoria, mentre sono



stati osservati effetti minori per i seguenti predittori: nascite multiple, complicazioni del parto precedente e complicanze durante l'intervento. Infine, è stata implementata la rete neurale ottenendo le performance riportate in Figura.



*Figura 3.17: Performance rete neurale per le gestanti che si sottopongono a parto cesareo.*

Rispetto al valore di R ottenuto dal modello di regressione multipla lineare, con la rete si è ottenuto un valore più alto per il training e un valore più basso, seppure di poco, per i set di validazione e di test. La diminuzione può essere facilmente giustificata dal fatto che la rete neurale, a differenza del modello lineare di confronto, suddivide il campione in più insiemi, dimostrando in definitiva la buona prestazione del modello. Anche in questo caso, nonostante le ottime performance, lo studio rimane non generalizzabile essendo monocentrico e pecca nella caratterizzazione delle comorbidità sia perché non sono state adottate metodologie per bilanciare il dataset relativo alla presenza/assenza delle comorbidità incluse nello studio e sia a causa della fonte dati che non consente una piena caratterizzazione dello stato clinico delle pazienti.

### 3.4.10 Applicazione di un sistema di inferenza Fuzzy per valutare la qualità dell'aria all'interno di una sala operatoria

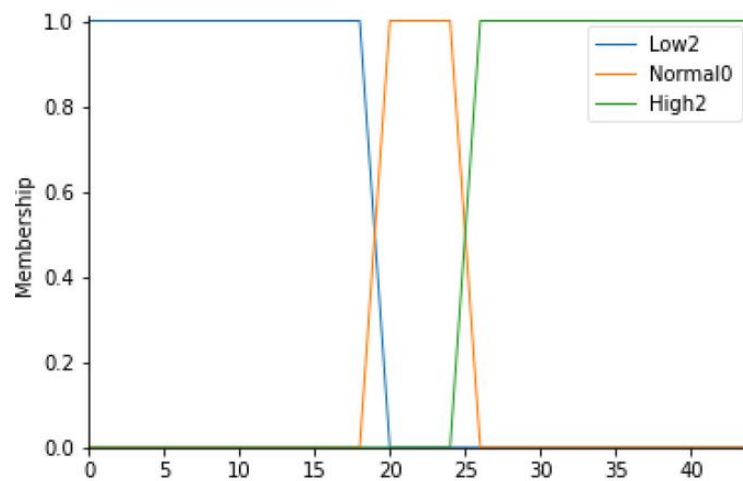
Negli ospedali, le particelle sospese nell'aria possono rappresentare una seria minaccia per i pazienti, essendo noto che la maggior parte dei patogeni che causano infezioni correlate all'assistenza sono almeno in parte dispersi nell'aria, soprattutto nelle sale operatorie. La loro presenza, infatti, potrebbe essere fonte di infezioni come quelle del sito chirurgico, outcome di questo studio. Per limitare l'insorgenza di contaminazioni, un blocco operatorio viene tipicamente organizzato secondo percorsi sporco-pulito e aree progressivamente meno contaminate, di cui la sala operatoria rappresenta l'unità speciale che richiede un ambiente pulito e con il minor numero di particelle nell'aria. In questo articolo (67) si propone un sistema di monitoraggio della qualità dell'aria in sala operatoria basato sulla logica Fuzzy. Per progettare e testare il sistema proposto è stato scelto il Presidio Ospedaliero "Umberto I" situato a Nocera Inferiore, Salerno. Il blocco operatorio è strutturalmente dotato di appositi percorsi sporco-pulito, di una zona filtro per pazienti e operatori sanitari e di un locale di sterilizzazione interna. Diversi sensori per rilevare la posizione degli operatori sono stati posizionati nel blocco, come riportato in Figura.



Figura 3.18: Pianta Blocco Operatorio P.O. "Umberto I" con posizione dei sensori di rilevamento del personale (rombo viola).

Sono stati installati dispositivi per il monitoraggio dei percorsi effettuati dai pazienti e dagli operatori sanitari durante il lavoro ordinario. Lo scopo era quello di verificare il

comportamento del personale durante gli interventi chirurgici, in quanto la principale non conformità riscontrata durante la normale attività è stata l'eccessivo movimento in entrata/uscita del personale clinico dalla sala operatoria. La conseguente apertura delle porte produce un aumento del rischio di contaminazione particellare dell'aria all'interno del locale. Inoltre, per valutare il numero di cariche particellari durante la giornata, un contatore di particelle e un'unità multi-parametrica hanno permesso il monitoraggio dei parametri in sala operatoria. Per ciascuna delle variabili incluse nello studio, sono stati definiti, a partire dalla normativa UNI EN ISO 14644-1 che stabilisce le soglie per i contaminanti presenti in sala operatoria, i set Fuzzy e le funzioni di appartenenza. Per semplicità, si riporta quello relativo alla Temperatura.



*Figura 3.19: Fuzzy set e funzione di appartenenza per la valutazione della temperatura di sala operatoria.*

Per questo parametro di ingresso sono stati considerati 3 set fuzzy: Low2 ( $T < 20^{\circ}\text{C}$ ), Normal0 ( $18 < T < 26^{\circ}\text{C}$ ) e High2 ( $T > 24^{\circ}\text{C}$ ). Le funzioni di appartenenza dei 3 insiemi fuzzy saranno trapezoidali. Una valutazione più complessa è stata effettuata per i percorsi degli operatori sanitari. Nello specifico è stato implementato un apposito algoritmo in Python per studiare i dati derivati dal rilevamento degli operatori in ingresso/uscita da una specifica area del blocco operatorio. Prima della realizzazione, partendo dalla planimetria riportata in Figura sopra, sono stati studiati i possibili percorsi, caratterizzati da spostamenti minimi da una zona all'altra (punto di partenza-punto finale). Per ogni percorso è possibile definire un livello di errore. Per valutarne la correttezza, a partire dalle aree in cui si trova uno specifico operatore, è stata costruita una matrice, qui di seguito in Tabella, che riporta i punti di partenza sulle righe e i punti di arrivo sulle colonne.

Tabella 3.14: Matrice dei passi per l'attribuzione del punteggio a percorsi elementari dell'operatore all'interno del blocco operatorio.

Start Point / End Point	Entrata	Spogliatoio	Magazzino	Zona relax	Ufficio	Recovery Room	Sala Sterilizzazione	Sala Operatoria
Entrata	0	0	1	2	0	3	3	3
Spogliatoio	0	0	3	0	0	0	0	0
Magazzino	0	0	0	0	0	0	0	1
Zona relax	0	0	0	0	0	0	0	1
Ufficio	0	0	0	0	0	0	0	0
Recovery Room	0	0	0	0	0	0	0	1
Zona Sterilizzazione	0	0	0	0	0	0	0	1
Sala Operatoria	0	0	0	0	0	0	0	0

Ad ogni percorso – considerato continuo, ovvero la distanza temporale tra l'area corrente e quella successiva è inferiore a 10 minuti – è associato un punteggio che rappresenta il picco delle funzioni di appartenenza triangolari di riferimento. L'output prodotto è ancora una matrice che mostra l'ID utente e il punteggio associato a ciascun percorso punto-punto per ciascuna riga. Completata la procedura per tutte le variabili del sistema, si è definito l'output generale del motore di inferenza, ovvero il “Gruppo di rischio”. Questa variabile è risultata essere la più adatta poiché rappresenta il livello di rischio associato alla possibilità di infezione per il paziente. Questa variabile, infatti, può assumere 14 valori diversi, in una scala da 0 a 13, dove 0 è associato ad un livello di rischio nullo, mentre 13 è un livello di rischio molto grave. Per ogni combinazione delle variabili è stata definita una regola per l'attribuzione del corretto livello di output. Il sistema sviluppato può essere riassunto con lo schema in Figura.

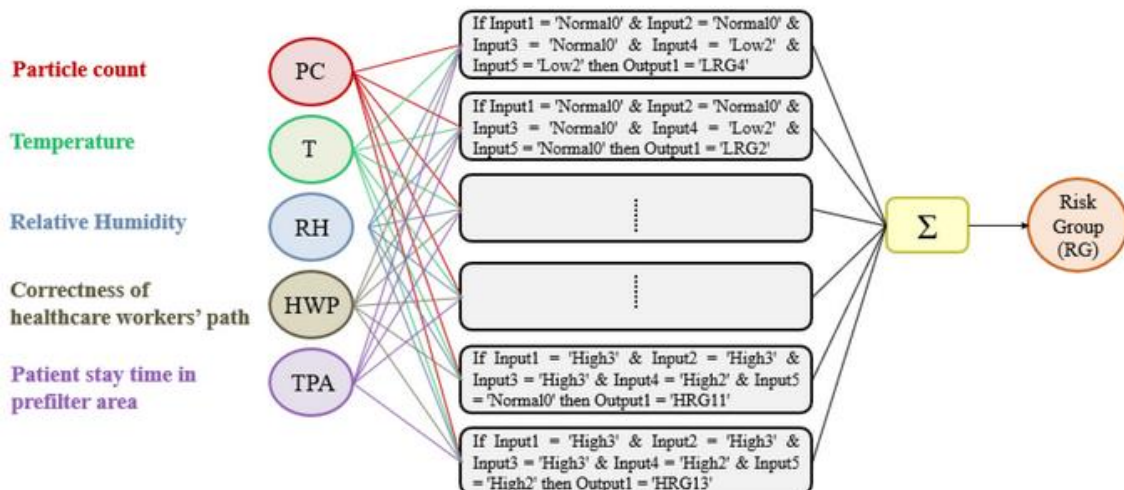
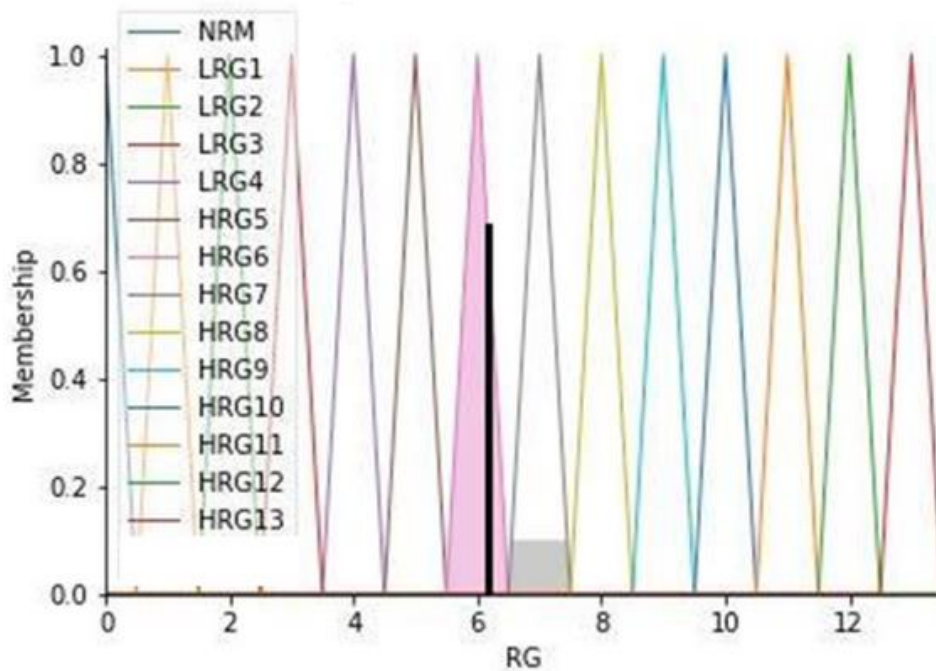


Figura 3.20: Schema del Sistema di inferenza Fuzzy per il calcolo del rischio infettivo del paziente in sala operatoria.

Alla fine il sistema è stato testato in due diverse condizioni di studio. Ad esempio, è stata considerata la seguente situazione, in cui sia i percorsi che le condizioni ambientali sono alterate:

- Conteggio delle particelle: 3.704;
- OPPURE Temperatura: 20 °C;
- Umidità relativa: 50%;
- Correttezza del percorso degli operatori sanitari: 2;
- Tempo di permanenza del paziente nell'area del pre-filtro: 13 min.

Questa situazione ci aiuta ad evidenziare come un percorso sbagliato degli operatori sanitari può incidere negativamente sullo stato di contaminazione ambientale. L'output del sistema è riportato in Figura.



*Figura 3.21: Output del Sistema di inferenza Fuzzy in caso di alto conteggio di particelle e percorsi errati degli operatori sanitari.*

Il risultato, rappresentato con una linea nera, denota un valore del gruppo di rischio superiore a 6; ciò è confermato dalla frase “Rischio di contaminazione intermedia” visualizzata di conseguenza. Su una scala di 13 livelli, questo valore previsto rappresenta un ambiente con un concreto rischio di contaminazione che potrebbe degenerare se non verranno applicate tempestive azioni correttive. Nonostante i risultati apprezzabili, la metodologia proposta presenta alcuni limiti. Gli apparecchi utilizzati per rilevare i parametri di input non erano in grado di determinare quali e quante particelle aerosolizzate fossero batteri vivi. Effettuare uno studio clinico per dimostrare la relazione contaminazione-infezione del sito chirurgico ovviamente non sarebbe stato eticamente accettabile per i pazienti. Un altro punto debole è la necessità di riconfigurare tutte le regole nel caso in cui venga preso in considerazione un nuovo parametro per monitorare la qualità dell’aria. Gli sviluppi futuri potrebbero implicare la considerazione di più indicatori rispetto a quelli inclusi nello studio al fine di costruire un sistema ancora migliore e più accurato, che potrebbe includere anche il rischio di contaminazione da COVID-19.

## 4 RISULTATI

### 4.1 Analisi dei Requisiti

L'obiettivo di questo elaborato di tesi è realizzare un progetto di una piattaforma decisionale clinica per la gestione di pazienti con COVID-19. In particolare, si propone un sistema che faciliti la gestione al domicilio dei pazienti, anche attraverso l'uso di device per il monitoraggio in continuo dei parametri vitali, oltre alla gestione del processo relativo alla diagnostica e alla guarigione del paziente.

Il modello proposto è un modello “paziente centrico”. Mettere al centro il paziente significa andare a realizzare un sistema che non sia unicamente uno strumento del professionista, ma pensato anche per educare, comunicare, ingaggiare e supportare i pazienti. In questo modo si dà il via ad una nuova generazione di soluzioni ICT che vedono il paziente protagonista e utente attivo al fine di rispondere al suo bisogno di *empowerment* che in queste tecnologie trova concreta espressione. Soddisfare questa esigenza si traduce in un approccio strategico relativamente nuovo che trae ispirazione dal *patient journey*, ovvero il concetto del viaggio che aiuta i professionisti sanitari e i progettisti informatici a rivedere l'attività assistenziale con gli occhi del paziente, solo in questo modo sarà possibile indentificare le soluzioni correttive alle vere criticità riscontrate. La tecnologia può supportare la riprogettazione di questo viaggio, anche grazie a due ambiti specifici: sensori e monitor e Digital Touchpoint (68). I primi consentono di raccogliere e archiviare dati che possono essere monitorati in remoto da un operatore sanitario, mentre i secondi rappresentano letteralmente punti di contatto di comunicazione immediata con il paziente, che garantiscono da un lato di monitorare lo stato di salute del paziente attraverso una suite di sensori interconnessi tra loro e dall'altro di accedere a una gamma di servizi amministrativi, che hanno lo scopo di facilitare le relazioni tra paziente e struttura sanitaria.

Il modello proposto è schematicamente riportato in Figura.

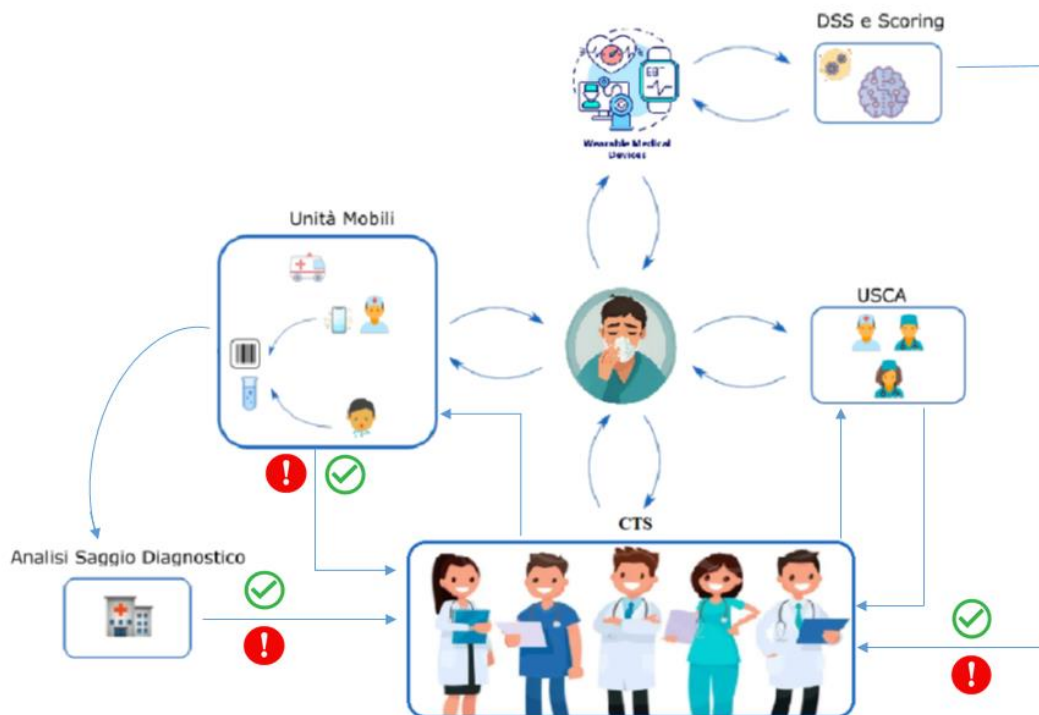


Figura 4.1: Schema della soluzione informatica proposta.

La piattaforma deve consentire di gestire la fase di diagnosi, monitoraggio e cura del paziente COVID-19. Nello specifico, il sistema consente di gestire l'esecuzione dei test molecolari/anti-genici effettuati sia in fase di diagnosi che di cura e di monitorare costantemente i parametri vitali del paziente domiciliato ed attivare, dove necessario, controlli medici in presenza o i servizi di emergenza-urgenza.

## 4.2 Definizione degli Attori Coinvolti

Il primo step operativo, una volta definito lo scopo, è stato la profilatura degli utenti. Di seguito verranno descritti gli attori coinvolti nell'utilizzo della piattaforma, le loro mansioni e le sezioni loro dedicate.

- Centro Telematico dei Servizi (CTS): è il profilo di più alto livello nella piattaforma, deputato al controllo e all'organizzazione del flusso. È costituito da un panel di medici / personale sanitario che include:
  - Servizio di Epidemiologia: avendo ideato un sistema di gestione territoriale che opera a livello delle Aziende Sanitarie Locali (ASL), il Dipartimento di Prevenzione e, più specificatamente, il Servizio di Epidemiologia rappresenta il livello più alto a cui è consentita la

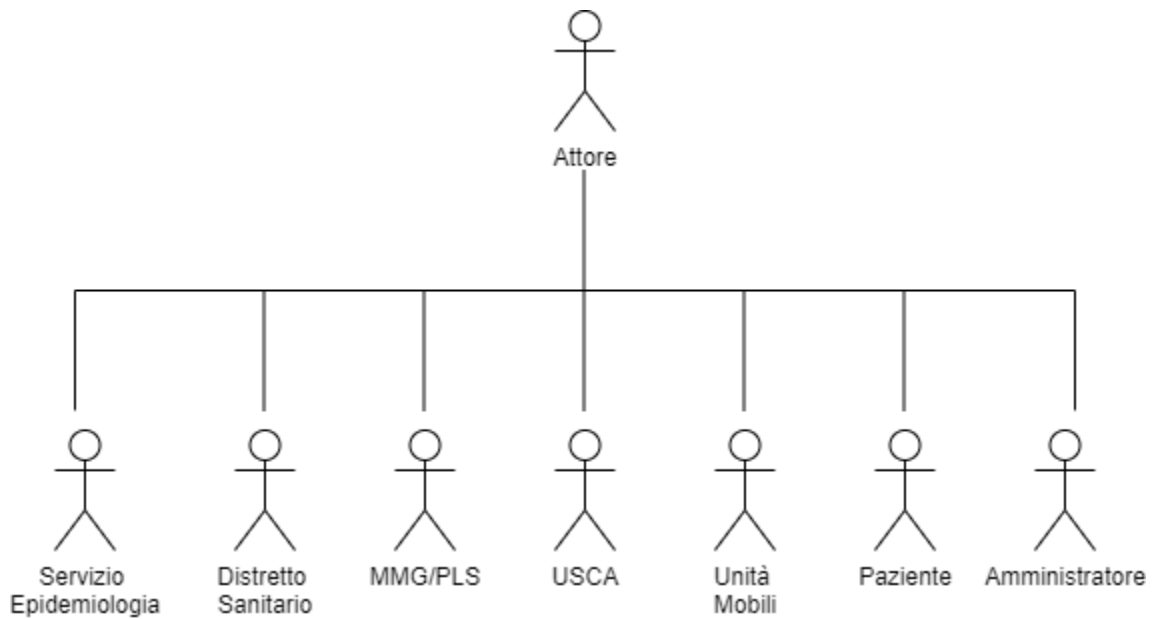


visualizzazione di tutti i pazienti / contatti inseriti in piattaforma e tutte le funzionalità definite;

- Distretto Sanitario di Base: potranno segnalare e gestire i casi di positività / casi sospetti tra gli utenti di competenza ed effettuare la sorveglianza sanitaria;
- Medico Medicina Generale (MMG) / Pediatra Libera Scelta (PLS): potranno segnalare e gestire i casi di positività / casi sospetti tra i propri assistiti, visualizzare lo stato di salute e prenotare visite al domicilio;
- Unità Speciali di Continuità Assistenziale (USCA): unità speciali istituite nel 2020 che si occupano di verificare lo stato di salute dei pazienti domiciliati che possono, all'interno della piattaforma, prendersi cura dei pazienti più fragili e segnalare l'esigenza di un test sia ai fini della diagnosi che per l'accertamento della guarigione;
- Unità Mobili: sono le unità deputate all'esecuzione dei tamponi al domicilio e che devono, pertanto, accedere alla piattaforma per visualizzare gli utenti loro assegnati, inserire l'etichetta univoca utile sia nella fase successiva di associazione del risultato che per confermare l'effettiva esecuzione del test.
- Pazienti: è il centro del sistema proposto, ha a sua disposizione un'App mobile con la quale può comunicare il suo stato di salute attraverso l'uso di questionari e la suite di devices fornitogli all'atto della diagnosi.

All'interno dello schema riportato in Figura 4.1 è riportato anche il Laboratorio Analisi che si occupa di analizzare i tamponi fatti dalle Unità Mobili. In una prima fase, per questi non è previsto un accesso alla piattaforma ma si limitano all'invio periodico di un file Excel contenente etichetta, esiti e denominazione del centro che verranno poi caricati in maniera massiva dai Servizi Informatici che si occupano della gestione tecnica del sistema.

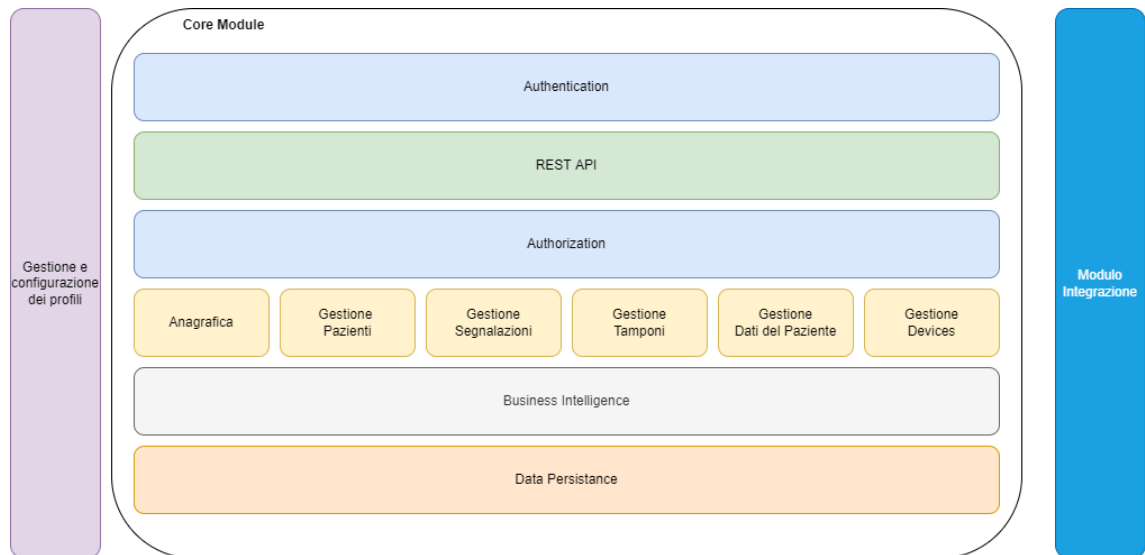
Tra gli utilizzatori, bisogna infine annoverare l'Amministratore, ovvero un attore autenticato alla piattaforma che si occupa della gestione delle utenze, e delle autorizzazioni necessarie. In Figura si riporta il diagramma UML.



*Figura 4.2: Diagramma UML - Attori della piattaforma.*

### **4.3 Identificazione delle Funzionalità e Definizione degli Scenari Operativi**

Individuati gli attori del sistema, è possibile, a partire dallo schema in Figura 4.1, identificare le funzionalità della piattaforma e definire gli scenari operativi. È utile precisare che la registrazione di un nuovo attore avviene in maniera controllata gestita dall'amministratore esterno. In particolare, l'attore che vorrà effettuare l'accesso dovrà mandare una richiesta mezzo mail / nota protocollata al Servizio di Epidemiologia che provvederà, qualora sussistano le condizioni per consentire l'accesso, ad informare l'amministratore esterno della definizione di un nuovo attore, dell'indirizzo mail e del suo profilo. Gli elementi funzionali sono riportati in Figura.



*Figura 4.3: Blocchi funzionali del sistema.*

Il flusso di utilizzo che si intende implementare è riportato nel diagramma in Figura. Nello specifico, oltre agli attori coinvolti, è riportata anche la piattaforma con le principali funzionalità individuate. Ognuno, a seconda dello specifico livello di autorizzazione, potrà compiere determinate operazioni meglio dettagliate nei paragrafi seguenti. Per semplicità, si è deciso di rappresentare il flusso relativo ad un utente sospetto positivo che viene segnalato dal suo MMG/PLS.

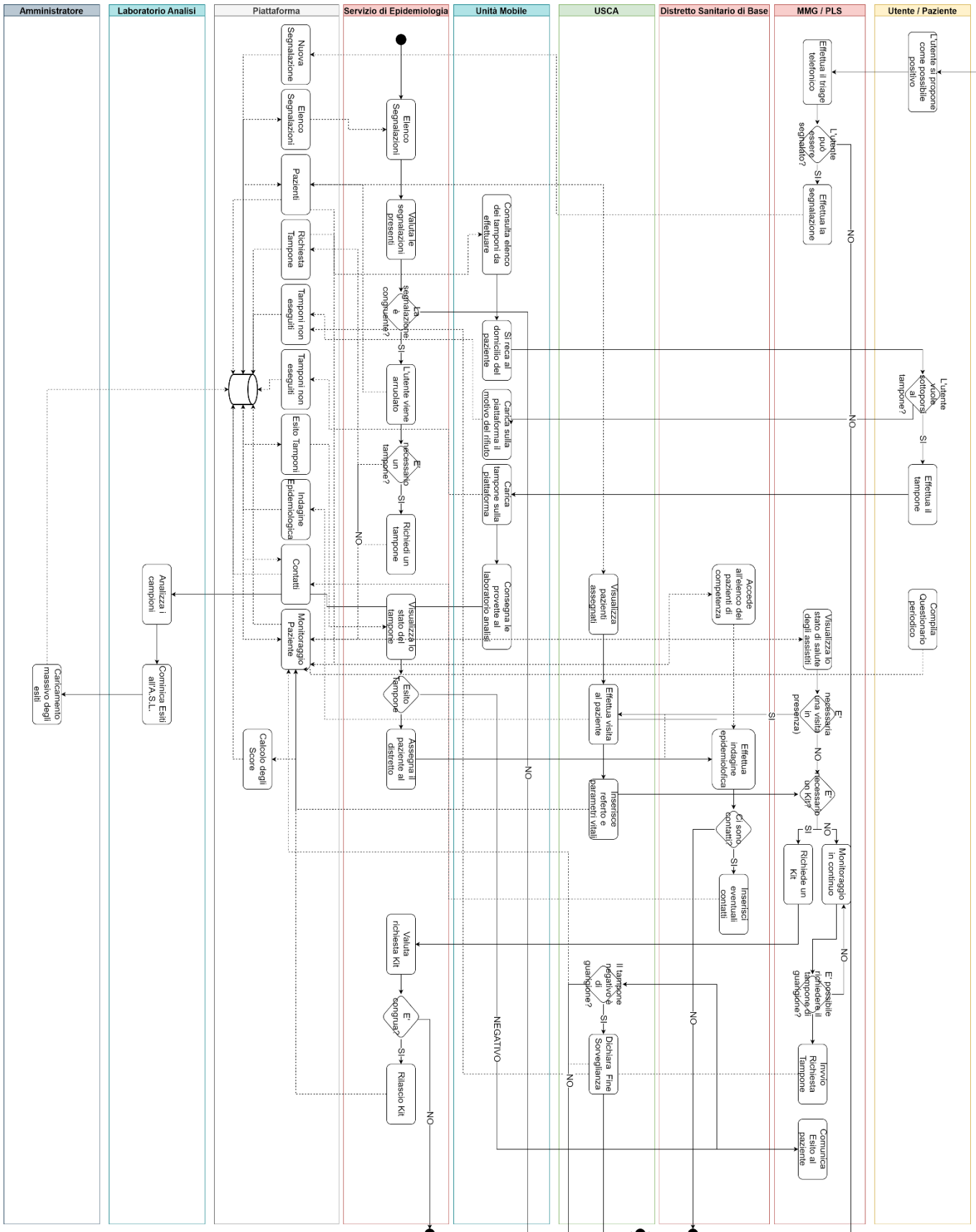


Figura 4.4: Diagramma di flusso.

### 4.3.1 Login

Il primo passaggio una volta raggiunto il link alla piattaforma, per tutti gli attori, incluso l'amministratore, è la fase di Login. Per il paziente, il Login verrà effettuato sull'App datagli in dotazione. In Tabella si riporta lo scenario valido per tutti gli attori del sistema.

Tabella 4.1: Scenario 1 – L'utente accede al sistema.

Scenario	Login	
Partecipanti	Valido per tutti gli attori	
Flusso	Attore	Sistema
	L'attore accede tramite il suo PC aziendale / personale alla piattaforma web.	
		La piattaforma risponde mostrando all'attore il form per l'inserimento delle credenziali (nome utente e password).
	L'attore visiona i campi da compilare e inserisce l'username e la password che ha ricevuto dal gestore della piattaforma.	
		Il sistema verifica la correttezza delle informazioni e in caso di esito positivo provvede a mostrare l'interfaccia successiva.

Diversamente dai comuni sistemi, non è prevista una funzionalità di recupero password ma per sicurezza verrà richiesto all'attore il suo aggiornamento periodico. In caso di problematiche, sarà l'amministratore a supportare il personale sanitario.

### 4.3.2 Dashboard

Per gli attori di livello superiore, il sistema offre la possibilità di vedere, con un colpo d'occhio di sintesi, lo stato per i pazienti/utenti di riferimento. Nello specifico,

considerando il livello più alto, rappresentato dal Servizio di Epidemiologia di una ASL, sarà possibile visualizzare il totale dei pazienti in piattaforma, dei positivi, dei contatti, dei probabili positivi e di quelli in isolamento. Oltre alle informazioni numeriche, strumenti grafici – come grafici a barre e a torte – sono stati pensate per fornire le informazioni di sintesi.

*Tabella 4.2: Scenario 2 – Visualizzazione Dashboard.*

Scenario	Dashboard	
Partecipanti	CTS	
Flusso	Attore	Sistema
	L'attore autenticato è sulla piattaforma e decide di visualizzare quanti dei suoi assistiti / utenti di competenza sono stati registrati ed il loro stato in modo rapido e intuitivo. Seleziona dal menu laterale la funzionalità "Dashboard".	
		La piattaforma risponde mostrando all'attore una Dashboard appositamente creata riportante lo storico dei dati inseriti in forma numerica e grafica.

### **4.3.3 Pazienti**

All'interno della sezione è possibile visualizzare l'elenco di pazienti e di contatti inseriti all'interno della piattaforma. All'apertura verrà visualizzato l'elenco dei pazienti in ordine alfabetico riportante nome, cognome, codice fiscale, telefono, stato iniziale, stato attuale, MMG/PLS e data inizio sorveglianza. L'attore può effettuare una ricerca usando nome, cognome o codice fiscale del paziente, lo stato, la struttura e se è stato o meno assegnato ad un medico del Distretto che effettuerà la sorveglianza sanitaria. In questa sezione è possibile, oltre alla consultazione, aggiornare l'elenco, aggiungere un nuovo

paziente, ordinare l'elenco o consultare l'anagrafica. Un secondo Tab denominato "Contatti" presente nella stessa sezione consente, invece, di visualizzare l'elenco di contatti in cui è possibile effettuare una ricerca usando nome o cognome del contatto o nome e cognome del paziente. Lo scenario è riportato in Tabella.

*Tabella 4.3: Scenario 3 – Visualizzazione Pazienti e Contatti.*

Scenario	Pazienti	
Partecipanti	CTS	
Flusso	Attore	Sistema
	L'attore autenticato è sulla piattaforma e decide di visualizzare i pazienti di competenza registrati. Seleziona dal menu laterale la funzionalità "Pazienti".	
		La piattaforma risponde mostrando all'attore una pagina con attivo il Tab "Pazienti" con a video l'elenco dei pazienti e dei campi da valorizzare per effettuare le ricerche.
	L'attore decide di ricercare il paziente per codice fiscale. Inserisce il valore nel campo e clicca sulla funzione cerca.	
		La piattaforma risponde mostrando a video il paziente selezionato.
	L'attore decide invece di consultare i contatti cliccando sul relativo Tab.	
		La piattaforma risponde mostrando all'attore una pagina

		con attivo il Tab “Contatti” con a video l’elenco dei contatti e dei campi da valorizzare per effettuare le ricerche.
	L’attore decide di ricerca tutti i contatti di un paziente. Inserisce nome e cognome nei relativi campi e clicca sulla funzione cerca.	
		La piattaforma risponde mostrando a video tutti i contatti del paziente selezionato.

Le ulteriori funzionalità offerte da questa sezione saranno dettagliate nei paragrafi successivi.

#### *4.3.3.1 Inserimento nuovo paziente*

Gli attori identificati come Servizio Epidemiologia, Distretto e MMG/PLS hanno la facoltà di inserire un nuovo paziente all’interno del sistema. Per farlo, è necessario compilare una scheda anagrafica pensata per collezionare informazioni sia demografiche che relative allo stato infettivo. Le variabili identificate come necessarie sono:

- Provenienza:
  - 118;
  - MMG/PLS;
  - Spontaneo;
  - Altro;
- Struttura:
  - Non classificato;
  - N° Distretto Sanitario;
- Nome;
- Cognome;
- Data, luogo e provincia di nascita;
- Sesso



- Non rilevato;
- Maschio;
- Femmina;
- Codice Fiscale (sia manuale che in auto-compilazione se i campi precedenti sono stati tutti valorizzati);
- Stato:
  - Positivo;
  - Sospetto;
  - Contatto;
  - Isolamento Fiduciario;
  - Non classificato;
- Domicilio (indirizzo, provincia e comune);
- Contatti (telefono e e-mail);
- Medico Curante (Nome e telefono).

Per il tipo specifico di ciascuna delle variabili incluse si rimanda alla sezione dedicata al database. Il relativo scenario è riportato in Tabella.

*Tabella 4.4: Scenario 3.1 – Inserimento nuovo paziente.*

Scenario	Inserimento nuovo paziente	
Partecipanti	CTS	
Flusso	Attore	Sistema
	L'attore autenticato è sulla piattaforma e decide di inserire un nuovo paziente. Va sulla sezione "Pazienti" e seleziona l'icona con il simbolo (+).	
		La piattaforma risponde mostrando all'attore il form da compilare per l'inserimento del paziente.
	L'utente compila tutti i campi e preme sul pulsante "Salva".	

		La piattaforma verifica la correttezza delle informazioni e in caso di esito positivo provvede ad inoltrare la richiesta; il sistema reindirizzerà l'attore al menu principale della sezione "Pazienti".
--	--	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Il paziente appena inserito verrà inoltrato ad una sezione della piattaforma denominata "Segnalati" visibile solo al Servizio di Epidemiologia che si occuperà di arruolare / respingere / richiedere un tampone al domicilio.

#### 4.3.3.2 Scheda paziente

Nella sezione "Pazienti" ogni nominativo riportato all'interno dell'elenco è un Link Button che, se selezionato, consente di visualizzare la scheda paziente. Nella parte iniziale sono riportate le informazioni anagrafiche, lo stato, la presenza della scheda di segnalazione, la sorveglianza, l'elenco dei tamponi con il loro esito e l'elenco dei sintomi principali inseriti a valle della compilazione dell'indagine epidemiologica. Da questa, si potrà accedere a diversi Tab indicativi della salute del paziente.

- Scheda di segnalazione: dove si potrà consultare la scheda di segnalazione dettagliata nel paragrafo 4.3.3.1, il medico proponente e la data di segnalazione;

*Tabella 4.5: Scenario 3.2 – Visualizza Scheda di Segnalazione di un paziente.*

Scenario	Visualizza scheda di segnalazione	
Partecipanti	CTS	
Flusso	Attore	Sistema
	L'attore autenticato è sulla piattaforma nella sezione "Pazienti" e seleziona dall'elenco il link Button "Mario Rossi".	

		La piattaforma risponde mostrando all'attore la scheda paziente.
	L'attore decide di visualizzare la scheda di segnalazione. Seleziona, pertanto, il relativo Tab.	
		La piattaforma mostra a video i dettagli di sintesi e un Button che, se selezionato, aprirà un finestra per la consultazione della scheda.

- Fine Sorveglianza: dove si riporta il protocollo e la data di inizio e fine della sorveglianza;

*Tabella 4.6: Scenario 3.3 – Visualizza Fine Sorveglianza.*

Scenario	Visualizza data di fine sorveglianza	
Partecipanti	CTS	
Flusso	Attore	Sistema
	L'attore autenticato è sulla piattaforma nella sezione "Pazienti" sta visualizzando la scheda pazienti di "Mario Rossi" <sup>1</sup> . Decide di visualizzare se è presente una data di fine sorveglianza. Seleziona, pertanto, il relativo Tab.	
		La piattaforma risponde mostrando all'attore la sezione Fine Sorveglianza.

<sup>1</sup> Per semplificare la trattazione, da questo scenario in poi si considererà già effettuato l'accesso alla scheda paziente.

- Scheda di Sorveglianza: a cura del medico del Distretto Sanitario di Base a cui il paziente è stato assegnato in fase di arruolamento. In questa sezione il medico che visita il paziente in presenza o a distanza e colleziona le seguenti variabili:
  - Mal di gola (si / no / non rilevato);
  - Tosse (si / no / non rilevato);
  - SaO<sub>2</sub>;
  - Frequenza respiratoria;
  - Frequenza cardiaca;
  - Pressione minima e massima;
  - Iperemia Faringea (si / no / non rilevato);
  - Dispnea (si / no / non rilevato);
  - Febbre (si / no / non rilevato);
  - Espettorato (si / no / non rilevato);
  - Congestione nasale (si / no / non rilevato);
  - Mal di testa (si / no / non rilevato);
  - Dolori muscolari (si / no / non rilevato);
  - Nausea/Vomito (si / no / non rilevato);
  - Perdita olfatto (si / no / non rilevato);
  - Perdita gusto (si / no / non rilevato);
  - Altri sintomi;
  - Note;

*Tabella 4.7: Scenario 3.4 – Compila scheda di Sorveglianza.*

Scenario	Compila Scheda di Sorveglianza	
Partecipanti	Medico del Distretto Sanitario	
Flusso	Attore	Sistema
	L'attore autentificato è sulla piattaforma nella sezione "Pazienti" e sta visualizzando la scheda paziente di "Mario Rossi". Decide di compilare la scheda di sorveglianza.	

	Seleziona, pertanto, il relativo Tab.	
		La piattaforma risponde mostrando all'attore il form da compilare per inserire la scheda di sorveglianza.
	L'attore compila tutti i campi e preme sul pulsante "Salva".	
		La piattaforma verifica la correttezza delle informazioni e in caso di esito positivo provvede a salvare la scheda; il sistema reindirizzerà l'attore alla scheda paziente.

- Richiesta Kit: in cui è possibile fare richiesta di un kit di devices da fornire al paziente per il monitoraggio dei parametri vitali. Qualora la richiesta sia stata effettuata, l'attore potrà consultare il codice identificativo univoco della suite consegnata;

*Tabella 4.8: Scenario 3.5 – Richiesta Kit.*

Scenario	Richiesta Kit	
Partecipanti	CTS	
Flusso	Attore	Sistema
	L'attore autentificato è sulla piattaforma nella sezione "Pazienti" e sta visualizzando la scheda paziente di "Mario Rossi". Decide di fare richiesta di un kit di devices. Seleziona, pertanto, il relativo Tab.	
		La piattaforma risponde inoltrando la richiesta al

		Servizio di Epidemiologia, gestore dei devices.
--	--	----------------------------------------------------

*Tabella 4.9: Scenario 3.6 – Rilascio Kit.*

Scenario	Rilascio Kit	
Partecipanti	Servizio di Epidemiologia	
Flusso	Attore	Sistema
	L'attore nota un segno rosso sulla sezione delle notifiche. Clicca sulla relativa icona.	
		La piattaforma risponde mostrando la notifica di richiesta devices.
	L'attore seleziona la notifica.	
		La piattaforma risponde mostrando richiesta devices.
	L'attore approva la richiesta e inserisce il codice identificativo univoco della suite. Preme sul pulsante "Salva".	
		La piattaforma risponde inoltrando la richiesta all'USCA per la consegna dei devices.

- Misure: in cui questa sezione è possibile valorizzare le variabili cliniche presentate all'interno della scheda di segnalazione per una specifica data e visualizzarne l'andamento temporale. La misurazione potrà essere manuale da parte dell'USCA che visita il paziente al domicilio o automatica dalla suite di devices;

Tabella 4.10: Scenario 3.7 – Misure Manuali.

Scenario	Misure	
Partecipanti	USCA	
Flusso	Attore	Sistema
	L'attore accede alla scheda paziente di "Mario Rossi" che gli è stato assegnato per effettuare una visita di persona. Decide di registrare i parametri vitali manualmente. Seleziona, pertanto, il Tab "Misure".	
		La piattaforma risponde aprendo il relativo Tab.
	L'attore consulta le vecchie misurazioni o quelle automatiche dei devices. Decide di aggiungere una nuova misurazione selezionando il Button (+).	
		La piattaforma risponde mostrando all'attore il form da compilare.
	L'attore compila tutti i campi e preme sul pulsante "Salva".	

- Patologie: in cui è possibile inserire le eventuali ulteriori patologie del paziente riportante data inizio e fine, il tipo di patologia, lo stato (corrente / guarito) e le note;

Tabella 4.11: Scenario 3.8 – Patologie.

Scenario	Patologie	
Partecipanti	CTS + USCA	
Flusso	Attore	Sistema
	L'attore accede alla scheda paziente di "Mario Rossi" che gli è stato assegnato per effettuare una visita di persona / utente di competenza. Decide di registrare le patologie. Seleziona, pertanto, il Tab "Patologie".	
		La piattaforma risponde aprendo il relativo Tab.
	L'attore consulta le patologie inserite. Decide di aggiungere una nuova patologia selezionando il Button (+).	
		La piattaforma risponde mostrando all'attore il form da compilare.
	L'attore compila tutti i campi e preme sul pulsante "Salva".	

- Terapie: in cui è possibile inserire le terapie alle patologie individuate riportando la data di inizio e fine, la patologia, la terapia, la quantità, U.M. (compressa, siringa, goccia, ecc.), tempo di somministrazione, stato e le note;



Tabella 4.12: Scenario 3.9 – Terapie.

Scenario	Terapie	
Partecipanti	CTS + USCA	
Flusso	Attore	Sistema
	L'attore accede alla scheda paziente di "Mario Rossi" che gli è stato assegnato per effettuare una visita di persona / utente di competenza. Decide di registrare le terapie. Seleziona, pertanto, il Tab "Terapie".	
		La piattaforma risponde aprendo il relativo Tab.
	L'attore consulta le patologie inserite. Decide di aggiungere una nuova terapia selezionando il Button (+).	
		La piattaforma risponde mostrando all'attore il form da compilare.
	L'attore compila tutti i campi e preme sul pulsante "Salva".	

- Allergie da Farmaco: in cui è possibile inserire per un farmaco selezionato le eventuali reazioni avverse, specificando la data di inizio e fine, tipo di reazione, reazione, gravità, stato e le note;

Tabella 4.13: Scenario 3.10 – Allergie da Farmaco.

Scenario	Allergie da farmaco	
Partecipanti	CTS + USCA	
Flusso	Attore	Sistema
	L'attore accede alla scheda paziente di "Mario Rossi" che gli è stato assegnato per effettuare una visita di persona / utente di competenza. Decide di registrare le allergie da farmaco. Seleziona, pertanto, il Tab "Allergie da farmaco".	
		La piattaforma risponde aprendo il relativo Tab.
	L'attore consulta le patologie inserite. Decide di aggiungere una nuova allergie da farmaco selezionando il Button (+).	
		La piattaforma risponde mostrando all'attore il form da compilare.
	L'attore compila tutti i campi e preme sul pulsante "Salva".	

- Intolleranze: in cui è possibile inserire le eventuali intolleranze, specificando la data di inizio e fine, la sostanza, il tipo di reazione, la reazione, la gravità, stato e le note.

Tabella 4.14: Scenario 3.11 – Intolleranze.

Scenario	Intollerante	
Partecipanti	CTS + USCA	
Flusso	Attore	Sistema
	L'attore accede alla scheda paziente di "Mario Rossi" che gli è stato assegnato per effettuare una visita di persona / utente di competenza. Decide di registrare le intolleranze. Seleziona, pertanto, il Tab "Intolleranze".	
		La piattaforma risponde aprendo il relativo Tab.
	L'attore consulta le patologie inserite. Decide di aggiungere una nuova intolleranza selezionando il Button (+).	
		La piattaforma risponde mostrando all'attore il form da compilare.
	L'attore compila tutti i campi e preme sul pulsante "Salva".	

Sopra ogni scheda due Button consentiranno di chiudere la scheda o richiedere un tampone.

#### 4.3.3.3 Contatti

All'interno della sezione "Pazienti" è anche possibile consultare l'elenco dei Contatti. Attivando il relativo Tab, oltre alla possibilità di visualizzare l'elenco anche in maniera personalizzata attraverso i filtri, il Servizio di Epidemiologia potrà decidere se arruolare o meno il contatto. Accanto a ciascun nominativo, è presente un Button che consente al personale sanitario l'arruolamento e quindi il trasferimento nella sezione "Pazienti", dove si potrà accedere a tutte le funzionalità sopra descritte. Un altro scenario, prevede, in

sostituzione alla ricerca manuale di un contatto, una ricezione di una notifica ogni volta che un nuovo contatto viene inserito. Da qui l'operatore gestirà il caso, decidendo se arruolarlo o respingerlo. Ritenendo questa la versione più agevole per gestire la piattaforma si è deciso di rappresentare questo scenario, di seguito descritto in Tabella.

*Tabella 4.15: Scenario 3.12 – Arruolamento Contatti.*

Scenario	Arruola Contatto	
Partecipanti	Servizio di Epidemiologia	
Flusso	Attore	Sistema
	L'attore nota un segno rosso sulla sezione delle notifiche. Clicca sulla relativa icona.	
		La piattaforma risponde mostrando la notifica di nuovo contatto.
	L'attore seleziona la notifica.	
		La piattaforma risponde mostrando il nuovo contatto.
	L'attore visualizza il nuovo contatto. Decide di arruolarlo selezionando il Button (+).	
		La piattaforma accoglie la richiesta e trasferisce il paziente nella sezione "Pazienti".

#### **4.3.4 Segnalati**

Quando un nuovo paziente viene inserito all'interno della piattaforma, questo confluisce all'interno della sezione "Segnalati". Da qui, il Servizio di Epidemiologia potrà decidere se arruolare il paziente, respingerlo o richiedere un tampone. Nella sezione oltre al Tab "Richieste", che contiene l'elenco dei segnalati sul quale è possibile filtrare per distretto, codice fiscale, nome, cognome, note o intervallo temporale, è disponibile un secondo Tab denominato "Archivio" dove confluiscono le segnalazioni respinte. Anche su questi è possibile effettuare una ricerca, per nome, cognome e codice fiscale. Lo scenario relativo all'accesso in questa sezione è riportato in Tabella.

Tabella 4.16: Scenario 4 – Visualizzazione Segnalati e Archivio.

Scenario	Segnalati	
Partecipanti	Servizio di Epidemiologia	
Flusso	Attore	Sistema
	L'attore autenticato è sulla piattaforma e decide di visualizzare le segnalazioni presenti. Seleziona dal menu laterale la funzionalità "Segnalati".	
		La piattaforma risponde mostrando all'attore una pagina con attivo il tab "Richieste" con a video l'elenco dei segnalati e dei campi da valorizzare per effettuare le ricerche.
	L'attore decide di ricerca il segnalato per codice fiscale. Inserisce il valore nel campo e clicca sulla funzione cerca.	
		La piattaforma risponde mostrando a video la segnalazione selezionata.
	L'attore decide invece di consultare l'archivio cliccando sul relativo Tab.	
		La piattaforma risponde mostrando all'attore una pagina con attivo il tab "Archivio" con a video l'elenco delle segnalazioni e dei campi da valorizzare per effettuare le ricerche.

	L'attore decide di ricercare una segnalazione archiviata. Inserisce nome e cognome nei relativi campi e clicca sulla funzione cerca.	
		La piattaforma risponde mostrando a video la segnalazione specifica.

Per le nuove segnalazioni, anche in questo caso si potrà accedere attraverso le notifiche. In entrambe i Tab, il nominativo è un Link Button che consente di consultare la scheda di segnalazione compilata all'atto dell'inserimento di un nuovo paziente, già trattata nel paragrafo 4.3.3.1. Di seguito, per ogni Button, si riporta il relativo scenario. Si considererà per semplicità un attore già autenticato che ha già effettuato l'accesso alla segnalazione tramite notifica o attraverso la selezione della specifica sezione.

*Tabella 4.17: Scenario 4.1 – Arruola paziente segnalato.*

Scenario	Arruola paziente segnalato	
Partecipanti	Servizio di Epidemiologia	
Flusso	Attore	Sistema
	L'attore autenticato è sulla piattaforma e sta consultato la segnalazione di "Mario Rossi". Decide che la sua segnalazione è congruente e che può essere arruolato. Seleziona il Button Arruola.	
		La piattaforma accoglie la richiesta e trasferisce il segnalato nella sezione "Pazienti".

Tabella 4.18: Scenario 4.2 – Respingi paziente segnalato.

Scenario	Respingi paziente segnalato	
Partecipanti	Servizio di Epidemiologia	
Flusso	Attore	Sistema
	L'attore autenticato è sulla piattaforma e sta consultato la segnalazione di “Mario Rossi”. Decide che la sua segnalazione non è congruente e che deve essere respinta. Seleziona il Button Respingi.	
		La piattaforma accoglie la richiesta e trasferisce il segnalato nel Tab “Archivio”.

Tabella 4.19: Scenario 4.3 – Richiedi tampone per paziente segnalato.

Scenario	Richiesta tampone	
Partecipanti	Servizio di Epidemiologia	
Flusso	Attore	Sistema
	L'attore autenticato è sulla piattaforma e sta consultato la segnalazione di “Mario Rossi”. Decide che la sua segnalazione è congruente e che deve essere subito richiesto il tampone. Seleziona il Button Richiedi Tampone.	
		La piattaforma risponde mostrando all'attore il form da compilare per l'inserimento di una richiesta di tampone.

	L'attore compila tutti i campi e preme sul pulsante "Salva".	
		La piattaforma accoglie la richiesta e trasferisce il segnalato nel Tab specifico della sezione "Gestione Tamponi".

### 4.3.5 Gestione Tamponi

Nelle prime fasi della pandemia, le persone positive o sospette positive dovevano restare in isolamento per contenere la diffusione del virus. Per tale motivo, la gestione dei tamponi veniva curata dalle ASL attraverso drive-in, laddove possibile, o recandosi con le Unità Mobili presso il domicilio dell'assistito. Una parte consistente del lavoro svolto dal Dipartimento di Prevenzione era quello di organizzare le richieste di tampone in funzione del domicilio per agevolare il lavoro svolto da queste unità. La sezione "Gestione Tamponi" è stata dunque progettata sia per gestire le richieste di tampone, che per gestire il lavoro svolto dalle Unità Mobili, altro attore importante della piattaforma. Lo scenario generico di accesso alla sezione è riportato di seguito.

*Tabella 4.20: Scenario 5 – Gestione Tamponi.*

Scenario	Arruola paziente segnalato	
Partecipanti	Servizio di Epidemiologia	
Flusso	Attore	Sistema
	L'attore autenticato è sulla piattaforma e decide di organizzare l'esecuzione dei tamponi. Seleziona dal menu laterale la sezione "Gestione Tamponi".	
		La piattaforma risponde mostrando all'attore la sezione appositamente creata riportante 6 sotto-sezioni di cui la prima attiva: "Prenotazioni", "Richieste", "Assegnati",



		“Eseguiti”, “Non Eseguiti”, “Archivio”.
--	--	--------------------------------------------

Ognuna delle sotto-sezioni sarà oggetto di trattazione nei paragrafi successivi.

#### 4.3.5.1 Prenotazioni

All'interno della sotto-sezione “Prenotazioni” confluiscono tutte le richieste di tampone che possono essere fatte dalle sezioni “Pazienti” e “Segnalati”. Una volta aperta, si potrà consultare l'elenco delle prenotazioni su cui è possibile filtrare per nome, cognome, codice fiscale, quartiere, tipo di tampone (sierologico, primo o secondo di diagnosi e primo di controllo), tipo di prenotazione o per date. Per ciascuna prenotazione, il Servizio di Epidemiologia, unico autorizzato alla sua consultazione, può visualizzare nominativo, indirizzo, telefono, codice prenotazione (assegnato dalla piattaforma in automatico all'atto della richiesta), tipo di tampone, data invio notifica all'utente e data prenotazione. Come per le altre sezioni, il nominativo dell'utente è un Link Button che consente di visualizzare la richiesta effettuata. Alla fine di ciascuna riga due Button consentono di accettare la richiesta o archivarla. Nel primo caso, la prenotazione confluisce nella sotto-sezione “Richieste”, altrimenti in “Archivio”. Lo scenario che si riporta includerà la ricerca e l'accettazione. Si considera, per semplicità, l'attore già presente nella sezione.

Tabella 4.21: Scenario 5.1 – Gestione Tamponi: prenotazioni.

Scenario	Prenotazioni	
Partecipanti	Servizio di Epidemiologia	
Flusso	Attore	Sistema
	L'attore decide di ricerca le prenotazioni generate negli ultimi giorni. Inserisce il valore nel campo e clicca sulla funzione cerca.	
		La piattaforma risponde mostrando a video le prenotazioni di riferimento.
	L'attore nota tra queste l'utente “Mario Rossi”.	

	Decide che vuole maggiori dettagli della sua prenotazione. Seleziona il nominativo.	
		La piattaforma risponde mostrando all'attore i dettagli della prenotazione aprendo una nuova finestra.
	L'attore decide che la prenotazione è congruente. Chiude la finestra e clicca il Button Richiesta.	
		La piattaforma accoglie la richiesta e trasferisce la prenotazione nella sotto-sezione "Richieste".

Sopra l'elenco, tre Button consentono di aggiornare l'elenco, ordinarlo o visualizzare il riepilogo. In questo ultimo caso, si aprirà una finestra in cui è possibile scegliere una data e visualizzare il numero complessivo di prenotazioni per quella data e il totale complessivo.

#### 4.3.5.2 Richieste

Nelle "Richieste" è possibile visualizzare le prenotazioni che sono state accettate e per i quali è necessario organizzare l'erogazione. Come per la sotto-sezione precedente, è possibile ricercare nell'elenco per nome, cognome, codice fiscale, quartiere, tipo di tampone o per date. Per ogni richiesta viene specificato il nominativo, l'indirizzo, il telefono, la tipologia di tampone, la data di richiesta e il gruppo. Lo scopo di questa sotto-sezione, a cura del Servizio di Epidemiologia, è proprio quello di raggruppare i soggetti in modo da meglio gestire le Unità Mobili o l'uso di drive-in. Pertanto, accanto a ciascun nominativo, che è sempre un Link Button che consente la visualizzazione della richiesta su una finestra, ci sarà una Check Box da spuntare per la selezione multipla e un Button per l'archiviazione. Selezionato un numero n di richieste, un Button in testa all'elenco consentirà di assegnare le richieste ad una specifica Unità Mobile. L'utente in drive-in

riceverà poi un SMS automatico per la comunicazione di data e ora dell'appuntamento. Lo scenario di assegnazione è riportato in Tabella.

*Tabella 4.22: Scenario 5.2 – Gestione Tamponi: richieste.*

Scenario	Richieste	
Partecipanti	Servizio di Epidemiologia	
Flusso	Attore	Sistema
	L'attore decide di ricerca le richieste generate su un quartiere. Inserisce il valore nel campo e clicca sulla funzione cerca.	
		La piattaforma risponde mostrando a video le richieste di riferimento.
	L'attore seleziona tra queste un numero di richieste congruo e decide di assegnarle all'Unità Mobile 1.	
		La piattaforma accoglie la richiesta e trasferisce la il soggetto nella sotto-sezione "Assegnati".

Sopra l'elenco, sei Button consentono di aggiornare l'elenco, assegnare i selezionati ad un gruppo (Unità Mobile / drive in), aggiungere una nuova richiesta, ordinare o stampare. Se si seleziona il Button (+) è possibile aggiungere direttamente da qui una nuova richiesta, ricercando il paziente per codice fiscale. I dati demografici saranno in auto-compilazione, mentre l'operatore dovrà compilare i dati del tampone specificando già in questa fase l'assegnazione.

#### *4.3.5.3 Assegnati*

Le richieste per le quali il personale del Servizio di Epidemiologia ha provveduto ad una specifica Unità Mobile / drive-in. A questa sotto-sezione accedono sia le Unità Mobili, che riescono a visualizzare i soggetti loro assegnati e i relativi contatti, che il Servizio di

Epidemiologia, come organo di controllo superiore. Essendo anche in questo caso un elenco, sarà possibile effettuare dei filtri valorizzando i campi: cognome, nome, codice fiscale, indirizzo, quartiere, Unità Mobile e tipo di tampone. Il nominativo è sempre un Link Button che consente di visualizzare la scheda di prenotazione. Per ogni riga sarà infine presente un Button “Eseguito” che alla selezione consentirà il salvataggio dell’etichetta univoca della provetta, rilevata mediante rilevatore ottico all’atto dell’esecuzione del tampone. Lo scenario per l’operatore delle Unità Mobile è riportato in Tabella.

*Tabella 4.23: Scenario 5.3 – Gestione Tamponi: assegnati*

Scenario	Assegnati	
Partecipanti	Unità Mobile	
Flusso	Attore	Sistema
	L’attore autenticato alla piattaforma decide di visualizzare i soggetti assegnati. Accede dunque alla relativa sezione.	
		La piattaforma risponde mostrando a video le richieste assegnate.
	L’attore si reca al domicilio del primo soggetto assegnato. Dopo la verifica mediante tessera sanitaria, prende la provetta, scrive nome e cognome ed esegue il tampone. A questo punto riprende la piattaforma e seleziona il Button Eseguito.	
		La piattaforma risponde mostrando a video una finestra in

		cui inserire l'etichetta univoca della provetta.
	L'attore usa il lettore ottico per acquisire l'etichetta, una volta comparsa a video seleziona il Button "Salva".	
		La piattaforma accoglie la richiesta e trasferisce il soggetto nella sotto-sezione "Assegnati".

Oltre a questo, è possibile anche non eseguire il tampone. L'operatore dovrà sempre selezionare il relativo Button specificando il motivo di rifiuto da parte del soggetto o di impossibilità ad eseguire il tampone. Sopra l'elenco, tre Button consentono di aggiornare l'elenco, ordinare e stampare.

#### 4.3.5.4 Eseguiti

In questa sotto-sezione, è possibile visualizzare tutti i tamponi eseguiti in attesa di referto. Qui può accedervi tutta la componente CTS per i soggetti di competenza, ma al Servizio di Epidemiologia verrà data la possibilità di inserire, qualora disponibile, il referto. Come chiarito in precedenza, l'inserimento del risultato del test viene effettuato in maniera massiva dall'amministratore esterno ricevendo dai laboratori convenzionati un file con nominativo, etichetta e risultato, ma potrebbe verificarsi comunque la necessità di inserire manualmente il risultato. Questo può essere fatto selezionando accanto ad ogni nominativo il Button Referta e inserire il nome del laboratorio, il risultato (negativo, positivo, tampone non pervenuto, inconclusivo-si consiglia di ripetere dopo 72h), la data e l'ora di refertazione in compilazione automatica e un eventuale nota. Lo scenario è riportato in Tabella.

Tabella 4.24: Scenario 5.4 – Gestione Tamponi: eseguiti.

Scenario	Eseguiti	
Partecipanti	Servizio di Epidemiologia	
Flusso	Attore	Sistema
	L'attore autentificato alla piattaforma decide di visualizzare i soggetti che hanno effettuato un tampone in attesa di referto. Accede dunque alla relativa sezione.	
		La piattaforma risponde mostrando a video le richieste assegnate.
	L'attore ha ricevuto la segnalazione che il soggetto "Mario Rossi" ha effettuato il tampone con esito Negativo. Decide dunque di inserire manualmente il risultato. Seleziona il Button "Referta".	
		La piattaforma risponde mostrando a video una finestra in cui inserire le informazioni necessarie.
	L'attore compila i campi e seleziona il Button "Salva".	
		La piattaforma accoglie la richiesta e trasferisce il soggetto nella sotto-sezione "Archivio".

Oltre all'inserimento del referto, si potrà anche archiviare il tampone che resta così senza esito motivando la causa che ha portato al trasferimento. Anche in questo caso, è possibile ricercare nell'elenco valorizzando cognome, nome, codice fiscale, indirizzo, quartiere, tipo di tampone ed etichetta. Il nominativo del soggetto è sempre un Link Button che

consentirà di visualizzare la scheda di prenotazione e l'operatore che ha effettuato materialmente il tampone con la relativa data e ora. Infine, tre Button posti in alto consentono di aggiornare l'elenco, ordinare e stampare.

#### 4.3.5.5 Non Eseguiti

In “Non Eseguiti” confluiscono tutte le richieste di tampone che, per vari motivi, non sono state evase. È stato deciso di includere questa sezione in quanto molte volte le Unità Mobili non riuscivano ad individuare il soggetto a causa di un errore in indirizzo e contatto o perché il soggetto aveva già provveduto privatamente. Saranno quindi le Unità Mobili a definire questa categoria di soggetti e chiarire in una nota la motivazione, ma soltanto il Servizio di Epidemiologia potrà accedervi per la consultazione. La struttura è sempre quella dell'elenco in cui è possibile ricercare attraverso la specifica di nome, cognome, codice fiscale, tipo di tampone, indirizzo o intervallo temporale. Selezionando il nominativo, l'operatore potrà visualizzare la scheda di prenotazione e la catena temporale richiesta-assegnazione-non esecuzione con data, operatore ed eventuali note. Oltre a queste informazioni, il Servizio di Epidemiologia potrà agire su questo elenco attraverso due Button che gli consentono di archiviare la richiesta o di riproporre il tampone. In questo secondo caso, verrà generata una nuova richiesta che confluirà nella specifica sotto-sezione. Lo scenario è riportato in Tabella.

Tabella 4.25: Scenario 5.5 – Gestione Tamponi: non eseguiti.

Scenario	Non Eseguiti	
Partecipanti	Servizio di Epidemiologia	
Flusso	Attore	Sistema
	L'attore autenticato alla piattaforma decide di visualizzare i soggetti assegnati che non hanno effettuato un tampone. Accede dunque alla relativa sezione.	
		La piattaforma risponde mostrando a video i tamponi non eseguiti.

	L'attore vede che il soggetto "Mario Rossi" non ha effettuato il tampone. Decide dunque di approfondire. Seleziona il nominativo.	
		La piattaforma risponde mostrando a video una finestra dove è possibile visualizzare tutte le informazioni della richiesta.
	L'attore capisce la problematica e decide di riproporre un nuovo tampone. Seleziona il Button Riproponi.	
		La piattaforma accoglie la richiesta e trasferisce il soggetto nella sotto-sezione "Richieste".

Infine, tre Button posti in alto consentono di aggiornare l'elenco, ordinare e stampare.

#### 4.3.5.6 Archivio

In "Archivio" confluiscono i tamponi eseguiti con referto oppure le prenotazioni, le richieste, gli eseguiti e i non eseguiti che vengono archiviati per varie motivazioni specificate nelle note. Per ciascun nominativo si riporta l'indirizzo, la tipologia di tampone, l'esito con l'etichetta, lo stato (archiviato-refertato o archiviato altro) ed il referto. A questa sotto-sezione, diversamente dalle altre, potrà accedere tutto il CTS per agevolare la comunicazione dei risultati e l'invio del referto. L'elenco potrà essere sempre filtrato per nome, cognome, codice fiscale, indirizzo, tipo di tampone, esito, etichetta e intervallo temporale. L'unica azione disponibile, oltre alla consultazione e al poter aggiornare, ordinare e stampare l'elenco, è scaricare il referto e l'inserimento della spunta verde accanto al nominativo come remainder dell'invio.



Tabella 4.26: Scenario 5.6 – Gestione Tamponi: archivio.

Scenario	Archivio	
Partecipanti	CTS	
Flusso	Attore	Sistema
	L'attore autenticato alla piattaforma decide di visualizzare gli esiti di un tampone. Accede dunque alla sotto-sezione "Archivio".	
		La piattaforma risponde mostrando a video i tamponi in archivio.
	L'attore vuole vedere l'esito del tampone eseguito su "Mario Rossi". Inserisce nome e cognome e clicca il Button Cerca.	
		La piattaforma risponde mostrando a video il tampone eseguito da "Mario Rossi".
	L'attore vede che è negativo. Clicca sul Button con l'icona del PDF.	
		La piattaforma accoglie la richiesta e scarica sul dispositivo il referto.
	L'attore fa il click sulla spunta rossa sotto la voce Inviato.	
		La piattaforma accoglie la richiesta e la spunta diventa verde.

### 4.3.6 Riepilogo

Oltre alla Dashboard, viene offerto al Servizio di Epidemiologia un riepilogo numerico giornaliero di segnalati, tamponi ed esiti. A seconda della sotto-sezione potranno essere impostati filtri differenti, ma ogni elenco potrà sempre essere aggiornato o scaricato in formato .csv. Di seguito i dettagli:

- Segnalati: l'attore può filtrare specificando provenienza, quartiere, stato COVID, tipo di tampone, esito, tipologia di paziente (contatto stretto / sospetto) e intervallo temporale;
- Tamponi: l'attore può filtrare specificando drive-in/domicilio, quartiere, tipologia di tampone, esito e intervallo temporale;
- Esito: l'attore può filtrare specificando tipo di tampone e intervallo temporale.

Per semplicità si riporta un singolo scenario.

*Tabella 4.27: Scenario 6 – Riepilogo.*

Scenario	Riepilogo	
Partecipanti	Servizio di Epidemiologia	
Flusso	Attore	Sistema
	L'attore autentificato alla piattaforma decide di visualizzare un riepilogo dei dati contenuti nel database. Accede dunque alla sezione "Riepilogo".	
		La piattaforma risponde mostrando a video la sezione con attiva la sotto-sezione "Segnalati".
	L'attore vuole vedere i segnalati dell'ultime due settimane di gennaio. Inserisce l'intervallo	

	temporale e clicca il Button “Cerca”.	
		La piattaforma risponde mostrando a video i segnalati delle giornate indicate.
	L’attore decide di scaricare il file csv. Seleziona il Button con l’icona.	
		La piattaforma accoglie la richiesta e scarica sul dispositivo l’elenco.

#### 4.4 Elementi Tecnologici del Sistema

La prima interfaccia web prevista dal sistema è quella che prevede la gestione delle segnalazioni, dei tamponi e dei pazienti, così come descritto nel paragrafo 4.3. A questa, è necessario prevedere due ulteriori elementi tecnologici che consentono l’accesso delle Unità Mobili, degli USCA e dei pazienti. La Web App in dotazione ai primi consente a questi di interfacciarsi con il CTS sia per confermare l’esecuzione del tampone, sia per la verifica dello stato di salute in presenza del paziente, anche attraverso la raccolta dati manuale. La Web App che verrà invece fornita al paziente agevolerà la trasmissione delle informazioni e la compilazione dei questionari per la corretta identificazione del livello di rischio.

Oltre all’App, il paziente, se ritenuto suscettibile, dispone presso il domicilio di un kit di devices per il monitoraggio in continuo. Bisogna dunque prevedere un Data Ingestion che gestisca il processo di trasporto dati da più fonti ad un sito di destinazione con lo scopo di analizzarli ed elaborarli. Questo software sviluppato con tecnologie web su un’architettura REST-API – in ottemperanza alle regole sulla privacy e sulla pseudo-anonimizzazione – prevede una connessione con il database, oggetto del paragrafo successivo, e dispone di diverse funzionalità per garantire la comunicazione. Tecnicamente risulta composto da diversi elementi (i) per la preparazione e il pre-processing dei dati criptati dal sistema domiciliare in formato RAW per verificare la presenza di errori di trasmissione o incongruenze prima dell’archiviazione sul database e (ii) per permettere la visualizzazione dei dati attinenti al paziente. Un altro elemento

tecnologico indispensabile è un sottosistema gateway domiciliare Health Access Point (HAP) che raccoglie i dati dai dispositivi ad esso connessi e li inoltra ai sistemi Cloud in maniera del tutto trasparente, evitando la trasmissione di tipo manuale. Per il suo funzionamento è necessario l'installazione di un software che rileva e controlla i dispositivi wireless compatibili nel raggio d'azione, rileva e identifica l'eventuale operatore sanitario presente, preleva e invia i parametri fisiologici registrati per singolo dispositivo e segnala eventuali allarmi target sul paziente o malfunzionamenti persistenti dopo un riavvio automatico di base. I devices sono controllati attraverso il gateway sia in locale, fornendo informazioni direttamente sulla Web App del paziente, che a distanza, attraverso l'alimentazione del sistema web principale consultabile dall'operatore sanitario di riferimento a cui l'applicazione è collegata. A questo sistema è possibile integrare un document management system per l'archiviazione e la condivisione di documenti, come l'esito del tampone o referti USCA, via web. Per farlo, WeLodge è stato impiegato come strumento semplice e intuitivo che consente in breve tempo l'efficienza del processo. Non avendo previsto un accesso diretto dei Laboratori Analisi o altri applicativi terzi che contribuiscono alla trasmissione documentale, non è stato necessario definire un livello intermedio per garantire con questi la comunicazione.

L'ultimo elemento tecnologico impiegato all'interno del sistema è il DSS. Questo elemento consente di elaborare in maniera automatica i dati collezionati con i questionari, con i devices o durante le visite dei medici USCA. L'obiettivo è quello di fornire all'operatore sanitario che consulta la scheda paziente all'interno della piattaforma, di avere un indicatore sintetico dello stato di salute. Una soluzione è il calcolo dello Score MEWS impiegato dal Ministero della Salute i cui valori vengono convertiti in codice colore a semaforo in cui il verde rappresenta una condizione di sicurezza, giallo una condizione di pre-allerta che potrebbe portare ad una visita in presenza erogata dal personale USCA e infine rosso, per le condizioni cliniche più gravi suscettibili di ricovero ospedaliero.

#### **4.5 Struttura del Database**

Tutti i dati collezionati attraverso gli scenari operativi descritti nei paragrafi precedenti andranno ad alimentare un archivio elettronico organizzato, detto comunemente database (DB). Le caratteristiche principali sono:

- Consistenza: i dati devono essere sempre reperibili ed effettivamente utilizzabili;

- Sicurezza: impedire che il DB subisca danni soprattutto in un contesto come quello sanitario;
- Integrità: garantire che alcun dato non venga perso.

Oltre alla capacità di raccogliere e archiviare, un DB offre la possibilità di confrontare i dati. Questo è realizzabile grazie al collegamento per unità logiche che viene implementato. Il modello più popolare nelle realtà aziendali, e qui proposto, è il DB Relazionale. In questo modello, i dati correlati sono raggruppati in tabelle, ognuna composta da righe (tupla) che rappresentano i record di dati e da colonne che sono i vari attributi per quella specifica categoria. Per garantire coerenza durante le fasi di inserimento dati, è possibile associare a ciascuna colonna il tipo di dato. I principali sono:

- CHAR: testo di una lunghezza specifica;
- VARCHAR: testo di lunghezze variabili;
- TEXT: grandi quantità di testo;
- INT: numero intero positivo o negativo;
- FLOAT, DOUBLE: può anche memorizzare numeri in virgola mobile.

Ogni tabella avrà al suo interno una chiave primaria, ovvero un identificativo univoco di uno specifico record inserito. La chiave consente la connessione delle tabelle, dette relazioni. Ogni entità in A può avere potenzialmente tre tipi di relazione con una o più istanze in B: uno a uno, uno a molti o molti a molti. I DB ad oggi sono evoluti con una scalabilità sia orizzontale che verticale, consentendo di immagazzinare una vasta quantità di dati in cloud e fornire interfacce software avanzate per l'implementazione di tecniche di Data Mining come Machine Learning e Fuzzy Logic. Individuato lo scopo del DB qui progettato, sono state definite le tabelle, gli attributi, le relazioni e le chiavi. La rappresentazione visiva di quanto ottenuto è riportata in Figura.

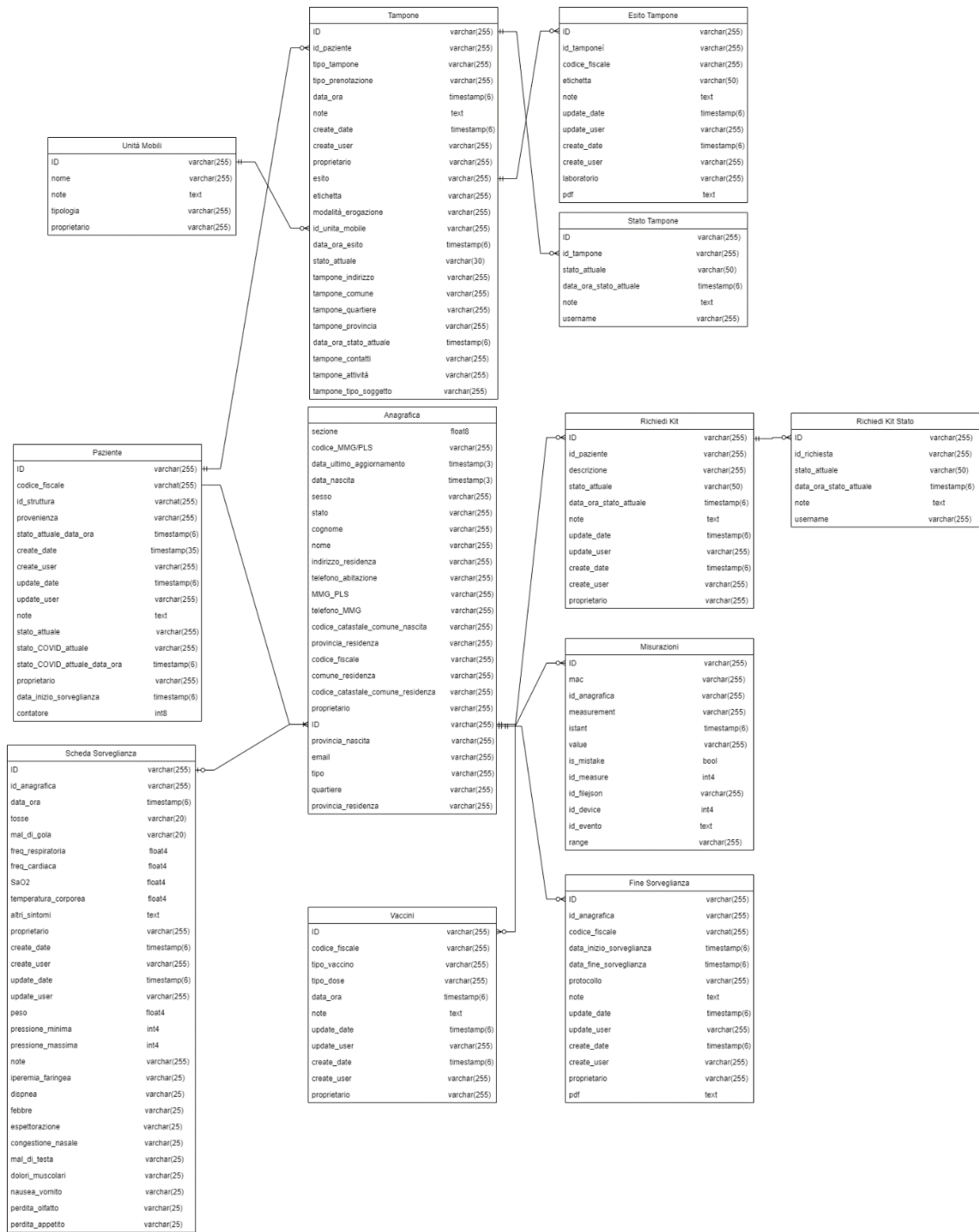


Figura 4.5: Struttura Database

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, tra i quali l'invio di notifiche push per gli utenti che utilizzano l'App o la piattaforma e notifiche SMS per gli altri mediante interfacce REST-API su base evento. La connessione a questi servizi viene resa disponibile mediante interfacce REST su http e SOAP con web service basato su WSDL (Web Service Description Language) in http.

## **5 DISCUSSIONI E CONCLUSIONI**

### **5.1 Discussioni**

La pandemia da COVID-19 ha cambiato il mondo, soprattutto quello sanitario. L'uso delle tecnologie ICT si è mostrato, sin da subito, un valido supporto nella situazione di emergenza. Lo scopo di questo progetto di dottorato è stato quello di sviluppare una piattaforma decisionale clinica per la gestione di pazienti con COVID-19. Durante questi tre anni di dottorato è stato in primo luogo osservata l'evoluzione della pandemia, ricca inizialmente di molte incognite, cercando di comprendere al meglio i fenomeni sia governativi che epidemiologici e clinici. Il sistema, infatti, non poteva prescindere dalle linee guida, dai vademecum e dai decreti emanati dal governo italiano e dalle diverse società scientifiche. A questo, era necessario affiancare la piena conoscenza di un decorso clinico standard della malattia per trovare il modello migliore per supportare l'attività degli operatori sanitari. In prima battuta, l'esigenza di un contenimento degli effetti epidemiologici, si è tradotta in misure di sorveglianza speciale, come quarantena con sorveglianza attiva, e divieto di spostamento soprattutto per i positivi. Da un punto di vista clinico, la maggior parte dei casi (~80%), guarisce senza necessità di cure ospedaliere. Per tale motivo, il fine della progettualità era principalmente quello di supportare l'assistenza territoriale nella gestione a distanza del paziente presso il suo domicilio. Attraverso il sistema qui proposto è possibile a livello di ASL gestire la segnalazione di casi sospetti / contatti di positivi e l'esecuzione dei tamponi molecolari o rapidi sia per la diagnosi che per la verifica della guarigione. Oltre al supporto operativo che mette in rete differenti attori interessati dal percorso assistenziale – come Dipartimento di Prevenzione, Distretto Sanitario di Base, MMG / PLS e USCA – è possibile monitorare da remoto lo stato di salute dei pazienti. L'ideazione di una Mobile App e, nei casi più a rischio, l'impiego di sensori biomedicali non invasivi con tecnologia BLE consente al paziente di essere parte attiva del suo percorso di cura attraverso la compilazione di specifici questionari e il monitoraggio in real time. Lo studio e l'implementazione degli algoritmi di Data Analytics e la loro applicabilità ai dati sanitari, mediante tecniche di elaborazione dei dati che includono analisi statistiche, strategie decisionali multilivello e modelli predittivi, si è mostrato un plus che offre la possibilità di dare in tempi rapidi un'indicazione dello stato clinico del paziente e delle sue modifiche nel tempo. Da questa informazione è possibile sia adattare il piano terapeutico allo

specifico stato di salute, ma anche quello di intervenire tempestivamente nei casi in cui la sintomatologia viri rapidamente verso situazioni critiche per le quali è necessaria un'assistenza ospedaliera. Sebbene i dati siano un importante fonte di conoscenza, è indispensabile prestare particolare attenzione verso gli aspetti relativi alla protezione e alla gestione della privacy. Il valore offerto dal sistema progettato è quello di non limitarsi alla proposta di una soluzione informatica che non sia calata in contesto di procedure e risorse ben definito. Il workflow management, lo studio della normativa di settore e la definizione delle risorse che ai vari livelli sono coinvolte nel processo sono stati capisaldi preliminari indispensabili per la realizzazione di un sistema coerente con la realtà. Un altro punto di forza è quello di porre il soggetto sospetto / paziente al centro di un sistema standardizzato nel quale vengono condensate ed integrate le diverse competenze che partecipano alla gestione del percorso di diagnosi e cura, migliorando la soddisfazione dell'utente. Infine, le piattaforme decisionali cliniche, come quella discussa, sono strettamente connesse agli obiettivi del Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza (PNRR) italiano (69), contribuendo a:

- Digitalizzazione: rappresentano una componente chiave della trasformazione digitale, contribuendo a modernizzare le infrastrutture sanitarie e migliorare la gestione dei dati clinici;
- Efficienza e Sostenibilità del Sistema Sanitario: migliorando la precisione delle diagnosi e dei trattamenti e riducendo i rischi associati agli errori medici;
- Innovazione e Ricerca: l'implementazione di tecnologie avanzate come l'intelligenza artificiale e l'apprendimento automatico rappresentando un'area di sviluppo e ricerca cruciale per il futuro della medicina;
- Personalizzazione delle Cure: utilizzando grandi quantità di dati e analisi avanzate, è possibile sviluppare trattamenti su misura per i singoli pazienti, migliorando i risultati sanitari e la soddisfazione;
- Integrazione dei Dati: permettendo la raccolta, l'analisi e la condivisione efficiente dei dati tra diversi attori del sistema sanitario, migliorando così la coordinazione e la continuità delle cure.

La soluzione assume una valenza ancora maggiore se si considera che è stata proposta per l'assistenza territoriale, diversamente dalla maggior parte delle soluzioni ICT disponibili in Italia principalmente destinate agli ospedali.



Diversi sono gli esempi di piattaforme di questo tipo in letteratura. Wu et al. (70) propongono un semplice sistema di supporto alle decisioni per valutare il rischio di severità in pazienti che si recano al Pronto Soccorso, mentre Mihalj et al. (71) e McRae et al. (72) propongono soluzioni simili ma specifiche per i pazienti ricoverati impiegando variabili cliniche derivate da test diagnostici, come le analisi del sangue, condotte nel setting ospedaliero. Un sistema di supporto alle decisioni interessante è proposto da Abbaspour Onari et al. (73) costruito combinando una rete bayesiana basata sui dati con una mappa cognitiva Fuzzy impiegati per estrarre le relazioni basate sull'evidenza tra i sintomi e la probabilità di impatto. Nei lavori individuati, però, lo sviluppo di soluzioni ICT è agevolato dal fatto che il paziente si trovi all'interno di una struttura sanitaria o sfruttando variabili indipendenti limitate. Non si fa riferimento a pazienti al domicilio, che è la condizione più frequente, e ad una suite di sensori che consente un pieno monitoraggio, evidenziando così l'innovatività della soluzione proposta.

## **5.2 Conclusioni, Limiti e Sviluppi Futuri**

La piattaforma decisionale clinica per la gestione di pazienti con COVID-19 proposta in questo elaborato di tesi risponde in maniera puntuale alla situazione di emergenza, offrendo al personale sanitario uno strumento che gli aiuti nel trattare casi sospetti e pazienti limitando il contatto diretto. I punti di forza possono essere sintetizzati con una visione paziente-centrica, un monitoraggio real-time in continuo, agevolazione dell'interazione medico-paziente ma anche integrazione e coordinamento delle diverse competenze che partecipano alla gestione del percorso di diagnosi e cura. Seppur valido, non è esente da limiti. La mancanza di chiare dimostrazioni di efficacia e il rischio di problemi etici hanno limitato l'impiego di tecniche di apprendimento automatico. Inoltre, non sono state integrate tecniche per consentire l'implementazione di alcuni strumenti della telemedicina, come televisita e teleconsulto, e non è prevista un'integrazione con i sistemi informativi ospedalieri per agevolare la comunicazione in caso di ricovero. Infine, una valutazione costo-beneficio preliminare non è stata condotta. Sviluppi futuri saranno sicuramente volti a superare questi limiti. Una considerazione finale merita di essere fatta sulla situazione attuale della pandemia. Nonostante ancora si registrino casi di positività, rispetto alla stretta sorveglianza del periodo iniziale, negli ultimi mesi si è osservato un progressivo allentamento delle misure contenitive e del flusso di diagnosi-cura. Il sistema potrebbe sembrare ad oggi obsoleto. In realtà, la possibilità di una nuova pandemia in futuro è considerata molto probabile dagli esperti in salute pubblica e malattie infettive.

L'evoluzione dei patogeni, i cambiamenti ambientali, la globalizzazione e la densità abitativa di alcune zone, la resistenza antimicrobica, la zoonosi sono solo alcuni esempi delle diverse ragioni per cui una nuova pandemia potrebbe emergere. Anche in assenza di una condizione di emergenza, il sistema può con facilità essere impiegato per le altre malattie infettive comuni in cui vige l'obbligo di segnalazione per il medico, sia ospedaliero che MMG/PLS, sancito dal Ministero della Salute con Decreto Ministeriale del 15 dicembre del 1990.

## BIBLIOGRAFIA

1. Zapatero Gaviria A, Barba Martin R. What do we know about the origin of COVID-19 three years later? *Rev Clin Esp.* 2023 Apr;223(4):240–3.
2. datadot [Internet]. [cited 2024 Apr 18]. Why is COVID-19 data being presented as weekly statistics? Available from: <https://data.who.int/dashboards/covid19/cases>
3. COVID-19 Italia - Desktop [Internet]. [cited 2024 Apr 18]. Available from: <https://www.arcgis.com/apps/dashboards/0f1c9a02467b45a7b4ca12d8ba296596>
4. Cicchetti A, Damiani G, Specchia ML, Pessina EA, Cifalinò A, Sacco P, et al. Analisi dei modelli organizzativi di risposta al Covid-19 in Italia. Instant Report ALTEMS # 2020-2022. Una fotografia a due anni dal primo caso in Italia. Milano: G. Giappichelli Editore; 2022.
5. Kaggle: Your Machine Learning and Data Science Community [Internet]. [cited 2024 Apr 18]. Available from: <https://www.kaggle.com/>
6. Nishiura H, Kobayashi T, Miyama T, Suzuki A, Jung SM, Hayashi K, et al. Estimation of the asymptomatic ratio of novel coronavirus infections (COVID-19). *Int J Infect Dis IJID Off Publ Int Soc Infect Dis.* 2020 May;94:154–5.
7. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020 Apr 30;382(18):1708–20.
8. Documento di indirizzo AIPO-ITS METIS “La gestione della malattia COVID-19” [Internet]. [cited 2024 Apr 18]. Available from: <https://www.fimmg.org/index.php?action=pages&m=view&p=31268&lang=it>
9. Gardner-Thorpe J, Love N, Wrightson J, Walsh S, Keeling N. The Value of Modified Early Warning Score (MEWS) in Surgical In-Patients: A Prospective Observational Study. *Ann R Coll Surg Engl.* 2006 Oct;88(6):571–5.
10. World Health Organization - Regional Office for the Eastern Mediterranean [Internet]. [cited 2024 Apr 22]. WHO EMRO | eHealth | Health topics. Available from: <http://www.emro.who.int/health-topics/ehealth/>

11. Giansanti D. The Digital Health: From the Experience of the COVID-19 Pandemic Onwards. *Life*. 2022 Jan;12(1):78.
12. Fatehi F, Samadbeik M, Kazemi A. What is Digital Health? Review of Definitions. In: *Integrated Citizen Centered Digital Health and Social Care* [Internet]. IOS Press; 2020 [cited 2024 Apr 22]. p. 67–71. Available from: <https://ebooks.iospress.nl/doi/10.3233/SHTI200696>
13. Digital health [Internet]. [cited 2024 Apr 22]. Available from: <https://www.who.int/health-topics/digital-health>
14. Health C for D and R. What is Digital Health? FDA [Internet]. 2020 Sep 22 [cited 2024 Apr 22]; Available from: <https://www.fda.gov/medical-devices/digital-health-center-excellence/what-digital-health>
15. Overview - European Commission [Internet]. 2024 [cited 2024 Apr 22]. Available from: [https://health.ec.europa.eu/ehealth-digital-health-and-care/overview\\_en](https://health.ec.europa.eu/ehealth-digital-health-and-care/overview_en)
16. Legge sull'intelligenza artificiale [Internet]. [cited 2024 Apr 27]. Available from: [https://www.europarl.europa.eu/doceo/document/A-9-2023-0188-AM-808-808\\_IT.pdf](https://www.europarl.europa.eu/doceo/document/A-9-2023-0188-AM-808-808_IT.pdf)
17. Cheng CW, Chanani N, Venugopalan J, Maher K, Wang MD. icuARM-An ICU Clinical Decision Support System Using Association Rule Mining. *IEEE J Transl Eng Health Med*. 2013;1:4400110–4400110.
18. Blake J, Kerr D. Sleep disorder diagnosis: the design and implications of online tools. *Decis Anal*. 2014 Mar 7;1(1):7.
19. Puppala M, He T, Chen S, Ogunti R, Yu X, Li F, et al. METEOR: An Enterprise Health Informatics Environment to Support Evidence-Based Medicine. *IEEE Trans Biomed Eng*. 2015 Dec;62(12):2776–86.
20. Mazilu S, Blanke U, Dorfman M, Gazit E, Mirelman A, M. Hausdorff J, et al. A Wearable Assistant for Gait Training for Parkinson's Disease with Freezing of Gait in Out-of-the-Lab Environments. *ACM Trans Interact Intell Syst*. 2015 Mar 9;5(1):5:1-5:31.

21. Sunyaev A, Chorneyi D. Supporting chronic disease care quality: Design and implementation of a health service and its integration with electronic health records. *J Data Inf Qual.* 2012 May 30;3(2):3:1-3:21.
22. Stein N, Brooks K. A Fully Automated Conversational Artificial Intelligence for Weight Loss: Longitudinal Observational Study Among Overweight and Obese Adults. *JMIR Diabetes.* 2017 Nov 1;2(2):e8590.
23. Verghese A, Shah NH, Harrington RA. What This Computer Needs Is a Physician: Humanism and Artificial Intelligence. *JAMA.* 2018 Jan 2;319(1):19–20.
24. He L, Chalil Madathil S, Oberoi A, Servis G, Khasawneh MT. A systematic review of research design and modeling techniques in inpatient bed management. *Comput Ind Eng.* 2019 Jan 1;127:451–66.
25. Garg L, McClean S, Meenan B, Millard P. A non-homogeneous discrete time Markov model for admission scheduling and resource planning in a cost or capacity constrained healthcare system. *Health Care Manag Sci.* 2010 Jun;13(2):155–69.
26. Centers for Disease Control and Prevention. National Ambulatory Medical Care Survey: 2015 State and National Summary Tables. 2015.
27. Pathak J, Kiefer RC, Chute CG. Using linked data for mining drug-drug interactions in electronic health records. *Stud Health Technol Inform.* 2013;192:682–6.
28. Ryu JY, Kim HU, Lee SY. Deep learning improves prediction of drug–drug and drug–food interactions. *Proc Natl Acad Sci.* 2018 May;115(18):E4304–11.
29. BenevolentAI (AMS: BAI) [Internet]. [cited 2024 Apr 21]. BenevolentAI | AI Drug Discovery | AI Pharma. Available from: <https://www.benevolent.com/>
30. Yadav A, Chan H, Jiang AX, Xu H, Rice E, Petering R, et al. Using social networks to raise HIV awareness among homeless youth. *IBM J Res Dev.* 2017 Nov;61(6):4:1-4:10.
31. Araz OM. Integrating complex system dynamics of pandemic influenza with a multi-criteria decision making model for evaluating public health strategies. *J Syst Sci Syst Eng.* 2013 Sep 1;22(3):319–39.

32. Mangia M. Salute Digitale. 2020 [cited 2024 Apr 21]. Il contributo della salute digitale nella lotta al Coronavirus. Available from: <http://salutedigitale.blog/2020/03/13/il-contributo-della-salute-digitale-nella-lotta-al-coronavirus/>
33. Peek N, Sujan M, Scott P. Digital health and care in pandemic times: impact of COVID-19. *BMJ Health Care Inform.* 2020 Jun 1;27(1):e100166.
34. Varotsos CA, Krapivin VF, Xue Y, Soldatov V, Voronova T. COVID-19 pandemic decision support system for a population defense strategy and vaccination effectiveness. *Saf Sci.* 2021 Oct 1;142:105370.
35. Govindan K, Mina H, Alavi B. A decision support system for demand management in healthcare supply chains considering the epidemic outbreaks: A case study of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Transp Res Part E Logist Transp Rev.* 2020 Jun 1;138:101967.
36. Ardakani AA, Kanafi AR, Acharya UR, Khadem N, Mohammadi A. Application of deep learning technique to manage COVID-19 in routine clinical practice using CT images: Results of 10 convolutional neural networks. *Comput Biol Med.* 2020 Jun;121:103795.
37. Ozturk T, Talo M, Yildirim EA, Baloglu UB, Yildirim O, Rajendra Acharya U. Automated detection of COVID-19 cases using deep neural networks with X-ray images. *Comput Biol Med.* 2020 Jun;121:103792.
38. Brinati D, Campagner A, Ferrari D, Locatelli M, Banfi G, Cabitza F. Detection of COVID-19 Infection from Routine Blood Exams with Machine Learning: A Feasibility Study. *J Med Syst.* 2020 Jul 1;44(8):135.
39. Ministero della Salute. Immuni contact-tracing App: available on all devices [Internet]. [cited 2024 Apr 27]. Available from: <https://www.salute.gov.it/portale/nuovocoronavirus/dettaglioNotizieNuovoCoronavirus.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=dalministero&id=4849>

40. Basu S. Effective Contact Tracing for COVID-19 Using Mobile Phones: An Ethical Analysis of the Mandatory Use of the Aarogya Setu Application in India. *Camb Q Healthc Ethics CQ Int J Healthc Ethics Comm.* 2021 Apr;30(2):262–71.
41. Lee U, Kim A. Benefits of Mobile Contact Tracing on COVID-19: Tracing Capacity Perspectives. *Front Public Health* [Internet]. 2021 Mar 18 [cited 2024 Apr 27];9. Available from: <https://www.frontiersin.org/journals/public-health/articles/10.3389/fpubh.2021.586615/full>
42. Parker MJ, Fraser C, Abeler-Dörner L, Bonsall D. Ethics of instantaneous contact tracing using mobile phone apps in the control of the COVID-19 pandemic. *J Med Ethics.* 2020 Jul 1;46(7):427–31.
43. Ròciola A. La parabola di Immuni. Storia dell'app di contact tracing, dall'inizio. [Internet]. 2020 [cited 2024 Apr 28]. Available from: <https://www.agi.it/economia/news/2020-11-01/immuni-app-contact-tracing-storia-10138862/>
44. Yang C, Baets BD, Lachat C. From DIKW pyramid to graph database: a tool for machine processing of nutritional epidemiologic research data. In: 2019 IEEE International Conference on Big Data (Big Data) [Internet]. 2019 [cited 2024 Apr 28]. p. 5202–5. Available from: [https://ieeexplore.ieee.org/abstract/document/9006469?casa\\_token=p5Olh5ZdZKwAAAAA:JXO9ji4uMyUv2Pvh2IDqIgTk0t7mGzo3Topt32OlciHRJAnKI789o4ldXHMUqrADoCEXIjq0](https://ieeexplore.ieee.org/abstract/document/9006469?casa_token=p5Olh5ZdZKwAAAAA:JXO9ji4uMyUv2Pvh2IDqIgTk0t7mGzo3Topt32OlciHRJAnKI789o4ldXHMUqrADoCEXIjq0)
45. Turban E, Sharda R, Delen D, King D, Aronson JE. *Business Intelligence: A Managerial Approach*. 2° edizione. Pearson College Div; 2010. 292 p.
46. Womack JP, Jones DT, Roos D. *The Machine That Changed the World: The Story of Lean Production-- Toyota's Secret Weapon in the Global Car Wars That Is Now Revolutionizing World Industry*. Simon and Schuster; 2007. 353 p.
47. George ML. *Lean Six Sigma: Combining Six Sigma Quality with Lean Production Speed*. McGraw Hill Professional; 2002. 338 p.

48. McDermott O, Antony J, Bhat S, Jayaraman R, Rosa A, Marolla G, et al. Lean Six Sigma in Healthcare: A Systematic Literature Review on Motivations and Benefits. Processes. 2022 Oct;10(10):1910.
49. Kuiper A, Lee RH, van Ham VJJ, Does RJMM. A reconsideration of Lean Six Sigma in healthcare after the COVID-19 crisis. Int J Lean Six Sigma. 2021 Jan 1;13(1):101–17.
50. Tomar D. A survey on Data Mining approaches for Healthcare. Int J Bio - Sci Bio - Technol. 2013 Oct 31;5:241–66.
51. Alloghani M, Al-Jumeily D, Mustafina J, Hussain A, Aljaaf AJ. A Systematic Review on Supervised and Unsupervised Machine Learning Algorithms for Data Science. In: Berry MW, Mohamed A, Yap BW, editors. Supervised and Unsupervised Learning for Data Science [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2020 [cited 2024 May 23]. p. 3–21. Available from: [https://doi.org/10.1007/978-3-030-22475-2\\_1](https://doi.org/10.1007/978-3-030-22475-2_1)
52. Zadeh LA. Fuzzy sets. Inf Control. 1965 Jun 1;8(3):338–53.
53. Un'applicazione della logica fuzzy allo studio dell'indebita.pdf [Internet]. [cited 2024 May 4]. Available from: <http://dspace.unical.it:8080/jspui/bitstream/10955/54/1/Un%27applicazione%20della%20logica%20fuzzy%20allo%20studio%20dell%27indebita.pdf>
54. Abbod MF, von Keyserlingk DG, Linkens DA, Mahfouf M. Survey of utilisation of fuzzy technology in Medicine and Healthcare. Fuzzy Sets Syst. 2001 Jun 1;120(2):331–49.
55. Improta G, Mazzella V, Vecchione D, Santini S, Triassi M. Fuzzy logic-based clinical decision support system for the evaluation of renal function in post-Transplant Patients. J Eval Clin Pract. 2020;26(4):1224–34.
56. Ylenia C, Chiara DL, Giovanni I, Lucia R, Donatella V, Tiziana S, et al. A Clinical Decision Support System based on fuzzy rules and classification algorithms for monitoring the physiological parameters of type-2 diabetic patients. Math Biosci Eng. 2021;18(3):2654–74.



57. Scala A, Trunfio TA, Vecchia AD, Marra A, Borrelli A. Lean Six Sigma Approach to Implement a Femur Fracture Care Pathway at “San Giovanni di Dio e Ruggi d’Aragona” University Hospital. In: Jarm T, Cvetkoska A, Mahnič-Kalamiza S, Miklavcic D, editors. 8th European Medical and Biological Engineering Conference. Cham: Springer International Publishing; 2021. p. 740–9.
58. Rosa A, Trunfio TA, Marolla G, Costantino A, Nardella D, McDermott O. Lean Six Sigma to reduce the acute myocardial infarction mortality rate: a single center study. *TQM J.* 2023 Jan 1;35(9):25–41.
59. Trunfio TA, Scala A, Giglio C, Rossi G, Borrelli A, Romano M, et al. Multiple regression model to analyze the total LOS for patients undergoing laparoscopic appendectomy. *BMC Med Inform Decis Mak.* 2022 May 24;22(1):141.
60. Scala A, Trunfio TA, De Coppi L, Rossi G, Borrelli A, Triassi M, et al. Regression Models to Study the Total LOS Related to Valvuloplasty. *Int J Environ Res Public Health.* 2022 Jan;19(5):3117.
61. Trunfio TA, Marino MR, Giglio C, Majolo M, Longo G, Basso MA, et al. Impact of COVID-19 in a Surgery Department: Comparison Between Two Italian Hospitals. In: *Biomedical and Computational Biology: Second International Symposium, BECB 2022, Virtual Event, August 13–15, 2022, Revised Selected Papers* [Internet]. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag; 2023 [cited 2024 May 6]. p. 537–44. Available from: [https://doi.org/10.1007/978-3-031-25191-7\\_52](https://doi.org/10.1007/978-3-031-25191-7_52)
62. Loperto I, Scala A, Borrelli A, Rossi G, Triassi M. Analysis of the adequacy of admissions in a Complex Operative Unit of General Surgery and Day Surgery and Breast Unit. In: *2021 International Symposium on Biomedical Engineering and Computational Biology* [Internet]. New York, NY, USA: Association for Computing Machinery; 2022 [cited 2024 May 6]. p. 1–5. (BECB 2021). Available from: <https://dl.acm.org/doi/10.1145/3502060.3503658>
63. Montella E, Marino MR, Scala A, Trunfio TA, Triassi M, Improta G. Machine Learning Algorithms to Predict Healthcare Associated Infections in a Neonatal Intensive Care Unit. In: *Biomedical and Computational Biology* [Internet]. Springer,

Cham; 2023 [cited 2024 May 6]. p. 420–7. Available from: [https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-031-25191-7\\_38](https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-031-25191-7_38)

64. Trunfio TA, Borrelli A, Improta G. Implementation of Predictive Algorithms for the Study of the Endarterectomy LOS. *Bioengineering*. 2022 Oct;9(10):546.
65. Trunfio TA, Borrelli A, Improta G. Is It Possible to Predict the Length of Stay of Patients Undergoing Hip-Replacement Surgery? *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Jan;19(10):6219.
66. Ponsiglione AM, Trunfio TA, Amato F, Improta G. Predictive Analysis of Hospital Stay after Caesarean Section: A Single-Center Study. *Bioengineering*. 2023 Apr;10(4):440.
67. Colella Y, Valente AS, Rossano L, Trunfio TA, Fiorillo A, Improta G. A Fuzzy Inference System for the Assessment of Indoor Air Quality in an Operating Room to Prevent Surgical Site Infection. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Mar 16;19(6):3533.
68. Buccoliero L, Bellio E, Mazzola M, Solinas E. A marketing perspective to “delight” the “patient 2.0”: new and challenging expectations for the healthcare provider. *BMC Health Serv Res*. 2016 Feb 9;16(1):47.
69. Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza (PNRR). [cited 2024 May 22]. Available from: <https://www.governo.it/sites/governo.it/files/PNRR.pdf>
70. Wu G, Yang P, Xie Y, Woodruff HC, Rao X, Guiot J, et al. Development of a clinical decision support system for severity risk prediction and triage of COVID-19 patients at hospital admission: an international multicentre study. *Eur Respir J* [Internet]. 2020 Aug 1 [cited 2024 May 22];56(2). Available from: <https://erj.ersjournals.com/content/56/2/2001104>
71. Mihalj M, Corona A, Andereggen L, Urman RD, Luedi MM, Bello C. Managing bottlenecks in the perioperative setting: Optimizing patient care and reducing costs. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2022 Aug 1;36(2):299–310.

72. P. McRae M, W. Simmons G, J. Christodoulides N, Lu Z, K. Kang S, Fenyo D, et al. Clinical decision support tool and rapid point-of-care platform for determining disease severity in patients with COVID-19. *Lab Chip*. 2020;20(12):2075–85.
73. Abbaspour Onari M, Yousefi S, Rabieepour M, Alizadeh A, Jahangoshai Rezaee M. A medical decision support system for predicting the severity level of COVID-19. *Complex Intell Syst*. 2021 Aug 1;7(4):2037–51.