

# POLITECNICO DI MILANO

Scuola di Ingegneria Industriale e dell'Informazione

Corso di Laurea in  
Ingegneria Biomedica



## LA CARTELLA CLINICA ELETTRONICA NELL'OSPEDALE DI VIMERCATE: ANALISI DELLE INTERAZIONI FARMACEUTICHE

Relatore: Prof. Marcello CRIVELLINI

Correlatore: Dott. Giovanni DELGROSSI

Tesi di Laurea di:

Paolo CAZZOLA Matr. 799516

Anno Accademico 2014 – 2015



*Quando nulla sembra aiutarti, mi piace guardare uno spaccapietre e come martella la sua roccia, forse anche cento volte senza mai avvertire anche una piccola crepa. Poi al centunesimo colpo, la pietra si spacca in due. E io so che non è stato l'ultimo colpo a spaccarla, ma tutti quelli che ci sono stati prima.*

(Jacob Riis)

*Se t'imbatti in gravi difficoltà o in situazioni incresciose, non è sufficiente dire a te stesso che non ne sei turbato. Imbattendosi in situazioni incresciose devi spingerti ancora più avanti con audacia e ralleggartene, quasi dovessi superare una barriera. Come dice il motto: "Quando l'acqua sale, la barca si alza."*

(Yamamoto Tsunemoto)

*Se la notte sogno, sogno di essere un maratoneta.*

(Eugenio Montale)



# Indice generale

<b>1</b>	<b>Introduzione alla Cartella Clinica Elettronica .....</b>	<b>1</b>
1.1	<i>Analisi del contesto .....</i>	<i>1</i>
1.2	<i>Motivi della digitalizzazione e grado di adozione .....</i>	<i>2</i>
1.3	<i>Struttura della cartella clinica .....</i>	<i>7</i>
1.4	<i>Funzioni della cartella clinica .....</i>	<i>9</i>
1.5	<i>Validità legale della cartella clinica informatizzata .....</i>	<i>10</i>
1.6	<i>PHR: Personal Health Record .....</i>	<i>12</i>
<b>2</b>	<b>La realtà di Desio e Vimercate .....</b>	<b>15</b>
2.1	<i>Struttura dell'azienda .....</i>	<i>15</i>
2.2	<i>Il presidio di Vimercate .....</i>	<i>18</i>
2.3	<i>Il Sistema Informativo di Vimercate .....</i>	<i>21</i>
2.4	<i>La cartella clinica elettronica a Vimercate .....</i>	<i>26</i>
2.4.1	<i>Valutazione dell'impatto da parte del Politecnico di Milano .....</i>	<i>29</i>
2.4.2	<i>Gap Analysis di HIMSS Europe .....</i>	<i>42</i>
<b>3</b>	<b>Farmacoterapia .....</b>	<b>45</b>
3.1	<i>Cenni generali sui farmaci .....</i>	<i>45</i>
3.2	<i>Processo di farmacoterapia ospedaliero .....</i>	<i>48</i>
3.2.1	<i>Gestione della terapia .....</i>	<i>48</i>
3.2.2	<i>Gestione delle scorte .....</i>	<i>49</i>
3.3	<i>Il processo farmacologico a Vimercate .....</i>	<i>50</i>
3.4	<i>Interazioni farmacologiche .....</i>	<i>54</i>
3.4.1	<i>Gestione delle interazioni tramite CCE .....</i>	<i>56</i>
<b>4</b>	<b>Analisi svolta sulle interazioni tra farmaci .....</b>	<b>59</b>
4.1	<i>Fase preliminare .....</i>	<i>59</i>
4.2	<i>Estrazione dei dati con Business Object .....</i>	<i>59</i>
4.3	<i>Ricerca preliminare delle interazioni .....</i>	<i>64</i>
4.3.1	<i>Gruppi Terapeutici .....</i>	<i>68</i>
4.3.2	<i>Rapporto tra interazioni avvenute e potenziali .....</i>	<i>69</i>
4.4	<i>Selezione della short-list e costruzione del motore di regole .....</i>	<i>71</i>
4.5	<i>Costruzione della casistica effettiva .....</i>	<i>74</i>
4.6	<i>Analisi descrittiva delle interazioni .....</i>	<i>76</i>
4.6.1	<i>Metronidazolo – Warfarin .....</i>	<i>76</i>
4.6.2	<i>Potassio – Canrenone .....</i>	<i>82</i>
<b>5</b>	<b>Conclusioni .....</b>	<b>87</b>

5.1	<i>Analisi sui DRG e diagnosi</i> .....	87
5.2	<i>Sviluppi futuri</i> .....	89
5.2.1	<i>Monitoraggio e confronto con il presidio di Desio</i> .....	89
5.2.2	<i>Implementazione di un alert all'atto della prescrizione</i> .....	90
5.2.3	<i>Sistema di controllo nell'armadio elettronico</i> .....	91
5.2.4	<i>Codifica della diagnosi in ingresso e Percorsi Diagnostici Terapeutici Assistenziali (PDTA)</i> .....	92

# Elenco delle Figure

<i>Figura 1.1 Risposta medici statunitensi alla CCE</i> .....	5
<i>Figura 1.2 Sistema CCE [2]</i> .....	8
<i>Figura 1.3 Principali tipologie di informazioni che il FSE raccoglie e rende disponibili al medico e al paziente (Fonte: <a href="http://www.nsis.salute.gov.it">www.nsis.salute.gov.it</a>)</i> .....	13
<i>Figura 2.1 Localizzazione dei cinque presidi dell'Azienda</i> .....	15
<i>Figura 2.2 Ingresso della nuova sede dell'ospedale di Vimercate (Fonte: <a href="http://www.finanzaperleinfrastrutture.it">www.finanzaperleinfrastrutture.it</a>)</i> .....	19
<i>Figura 2.3 Mappa della struttura (Fonte: <a href="http://www.ilcittadinomb.it">www.ilcittadinomb.it</a>)</i> .....	20
<i>Figura 2.4 Architettura generale di un SIO</i> .....	22
<i>Figura 2.5 Integrazione dei servizi e delle applicazioni</i> .....	25
<i>Figura 2.6 Architettura di Tabula Clinica</i> .....	28
<i>Figura 2.7 Completezza CC</i> .....	37
<i>Figura 2.8 Utilità complessiva della CCE</i> .....	39
<i>Figura 2.9 L'impatto del sistema sulle diverse attività</i> .....	40
<i>Figura 2.10 Accettazione del sistema da parte dei pazienti</i> .....	41
<i>Figura 3.1 Struttura dell'ATC [16]</i> .....	48
<i>Figura 3.2 Esempio di tablet PC medico (Fonte: <a href="http://www.enricozupo.com">www.enricozupo.com</a>)</i> .....	51
<i>Figura 3.3 Esempio di armadio elettronico dei farmaci [19]</i> .....	52
<i>Figura 3.4 Esempio di farmaco monodose con le relative informazioni [19]</i> .....	53
<i>Figura 4.1 Pagina principale di BO InfoView</i> .....	60
<i>Figura 4.2 Query per il download delle somministrazioni farmaceutiche</i> .....	61
<i>Figura 4.3 Politerapia per fasce d'età 2013</i> .....	62
<i>Figura 4.4 Politerapia per fasce d'età 2014</i> .....	63
<i>Figura 4.5 Confronto dei tipi di interazioni 2013-2014</i> .....	67
<i>Figura 4.6 Classifica dei gruppi terapeutici responsabili delle interazioni</i> .....	68
<i>Figura 4.7 Classifica dei principi attivi secondo il rapporto</i> .....	70
<i>Figura 4.8 Distribuzione età (interazione Metron. - Warf.)</i> .....	77
<i>Figura 4.9 Distribuzione reparti 2013 (interazione Metron. - Warf.)</i> .....	78
<i>Figura 4.10 Distribuzione sottoreparti Medicina Generale 2013 (interazione Metron. - Warf.)</i> .....	79
<i>Figura 4.11 Distribuzione reparti 2014 (interazione Metron. - Warf.)</i> .....	79
<i>Figura 4.12 Distribuzione sottoreparti Medicina Generale 2014 (interazione Metron. - Warf.)</i> .....	80
<i>Figura 4.13 Medici prescrittori (interazione Metron. - Warf.)</i> .....	81
<i>Figura 4.14 Distribuzione età (interazione Potassio - Canren.)</i> .....	83
<i>Figura 4.15 Distribuzione reparti 2013 (interazione Potassio - Canren.)</i> .....	84
<i>Figura 4.16 Distribuzione sottoreparti Medicina Generale 2013 (interazione Potassio - Canren.)</i> .....	84
<i>Figura 4.17 Distribuzione reparti 2014 (interazione Potassio - Canren.)</i> .....	85
<i>Figura 4.18 Distribuzione sottoreparti Medicina Generale 2014 (interazione Potassio - Canren.)</i> .....	85
<i>Figura 4.19 Medici prescrittori (interazione Potassio - Canren.)</i> .....	86



# Elenco delle Tabele

<i>Tabella 2.1 Presidi territoriali dell'AO di Desio e Vimercate</i> .....	16
<i>Tabella 2.2 Dati produttivi dell'Azienda di Desio e Vimercate</i> .....	18
<i>Tabella 2.3 Principali servizi dei SIO</i> .....	21
<i>Tabella 2.4 Indicatori di penetrazione di Tabula</i> .....	27
<i>Tabella 2.5 Indicatore "Consumo e gestione della carta"</i> .....	32
<i>Tabella 2.6 Indicatore "Tempi di accettazione infermieristica"</i> .....	33
<i>Tabella 2.7 Indicatore "Grado di supporto operativo"</i> .....	35
<i>Tabella 2.8 Indicatore "Livello di servizio"</i> .....	35
<i>Tabella 2.9 Indicatore "Tempestività"</i> .....	36
<i>Tabella 2.10 Indicatore "Impatto sul rischio"</i> .....	38
<i>Tabella 4.1 Riassunto delle somministrazioni estratte</i> .....	62
<i>Tabella 4.2 Confronto tra età medie (Fonti: <a href="http://www.istat.it">www.istat.it</a>, <a href="http://www.aslmonzabrianza.it">www.aslmonzabrianza.it</a>)</i> .....	64
<i>Tabella 4.3 Classificazione delle interazioni</i> .....	65
<i>Tabella 4.4 Interazioni rilevate</i> .....	66
<i>Tabella 4.5 Interazioni rilevate divise per tipologia</i> .....	67
<i>Tabella 4.6 Short-list di interazioni scelte</i> .....	72
<i>Tabella 4.7 Interazioni caratterizzate (24 ore)</i> .....	73
<i>Tabella 4.8 Interazioni caratterizzate (1 ora)</i> .....	73
<i>Tabella 4.9 Risultati finali delle interazioni (24 ore)</i> .....	75
<i>Tabella 4.10 Risultati finali delle interazioni (1 ora)</i> .....	75
<i>Tabella 4.11 Riassunto casistica (interazione Metron. - Warf.)</i> .....	77
<i>Tabella 4.12 Sesso dei pazienti coinvolti (interazione Metron. - Warf.)</i> .....	78
<i>Tabella 4.13 Riassunto casistica (interazione Potassio – Canren.)</i> .....	82
<i>Tabella 4.14 Sesso dei pazienti coinvolti (interazione Potassio - Canren.)</i> .....	83



# Sommario

Il progetto di Tesi è stato svolto presso il CED (*Centro Elaborazione Dati*) del presidio ospedaliero di Vimercate, struttura di punta **dell'Azienda Ospedaliera di Desio e Vimercate**. Nel 2007, l'Azienda si è dotata di una cartella clinica elettronica, da mettere a disposizione di medici e infermieri: **Tabula Clinica** del gruppo *Dedalus*. L'obiettivo che ci si proponeva era di approfondire le potenzialità della suddetta cartella al fine di produrre una metodologia che consenta di rilevare e analizzare tutte le interazioni farmaceutiche avvenute in un determinato periodo di tempo.

Preliminarmente, si è studiato il processo farmacologico della struttura. L'Ospedale si è infatti dotato di due sistemi fondamentali per la gestione delle scorte e il relativo smistamento nei reparti, ovvero l'armadio elettronico **MARIO** e il software di gestione dei farmaci **SOFIA**, entrambi prodotti dall'*Azienda Ingegneria Biomedica Santa Lucia*.

Per analizzare le interazioni farmaceutiche si sono, prima di tutto, scaricati tutti i dati relativi alle somministrazioni compiute nel 2014 e nel 2013 e si sono consegnati a *Medilogy*, azienda da tempo in collaborazione con l'Ospedale di Vimercate. Grazie al software *Medidrug*, l'azienda ci ha restituito tutte le interazioni tra principi attivi trovate nel corso dei due anni, con associati un indicatore di gravità.

Successivamente, con l'ausilio della Farmacia Ospedaliera, è stato definito un motore di regole per 16 interazioni farmaceutiche, selezionate tra quelle registrate da *Medilogy*. Questo motore comprendeva la definizione precisa e accurata dei principi attivi coinvolti, il tempo di sovrapposizione massimo da

considerare nelle somministrazioni e il metodo di somministrazione. A quel punto si sono definite una serie di query su Microsoft Access che andassero a investigare le somministrazioni del 2013 e 2014, ricavando una nuova casistica, più corretta e specifica.

Si è infine proposta una statistica di due interazioni, selezionate tra le 16 definite nel motore, al fine di caratterizzare meglio la distribuzione del fenomeno. Questo studio preliminare fornirà la base conoscitiva per l'implementazione, nella cartella clinica elettronica, di un sistema di *alert* all'atto di prescrizione da parte dei medici e di validazione della terapia.

## **Parole chiave**

Cartella, clinica, farmaci, interazioni, somministrazioni

# Summary

The Thesis project was performed at the CED (*Centro Elaborazione Dati*) of the Vimercate hospital, main structure of the **Azienda Ospedaliera di Desio e Vimercate**. In 2007, the company has adopted an EHR, to be made available to doctors and nurses: **Tabula Clinica** by *Dedalus* group. The goal that we proposed was to investigate the potential of this medical record in order to produce a methodology that would allow us to detect and analyse all pharmaceutical interactions occurred in a given period of time.

First of all, we studied the pharmacological process of the structure. The Hospital has in fact bought two fundamental systems for the inventory management and for the drug transport in the wards: the electronic locker **MARIO** and the drug management software **SOFIA**, both produced by the *Azienda Ingegneria Biomedica Santa Lucia*.

To analyse these pharmaceutical interactions we have, first of all, downloaded all the data related to the drug administration carried out in 2014 and 2013 and then delivered them to *Medilogy*, company in collaboration with the Hospital of Vimercate for a long time. Thanks to the software *Medidrug*, the company has given us all the interactions between active ingredients found in the two years, associated with a severity indicator.

Later, with the help of Hospital Pharmacy, we developed a rules engine for 16 drug interactions, selected among those registered by *Medilogy*. This engine included the precise and accurate definition of the active ingredients involved, the overlap time to consider in the administration and the route of administration. At that point we defined a chain of queries on Microsoft Access

that investigated the administrations of 2013 and 2014, obtaining a new report, more accurate and specific.

In the end we produced a statistic of two interactions, selected among the 16 defined in the engine, in order to better characterize the distribution of the phenomenon. This preliminary study will provide the basic knowledge for the implementation of a system *alert* in the HER, working in the prescribing by doctors and the validation of therapy.

## **Keywords**

Folder, medical, drugs, interactions, administrations

# 1 Introduzione alla Cartella Clinica Elettronica

## 1.1 Analisi del contesto

Il padre della medicina, **Ippocrate** (Coo, 460 a.C. circa – Larissa, 377 a.C. terminus post quem), teorizzò la necessità di osservare razionalmente i pazienti, al fine di garantire una migliore riuscita delle cure, annotandone i sintomi riferiti e rilevati, le deduzioni in termini di diagnosi e le cure prescritte. Egli per primo descrisse il decorso di una malattia e, a testimonianza di ciò, presso il tempio di Asclepio, presso Epidauro (Grecia) sono visibili circa trenta iscrizioni complete di nome, città di appartenenza, diagnosi e terapia. Ippocrate viene quindi a tutti gli effetti considerato il precursore della cartella clinica. Altro contributo alla materia fu dato dal medico greco-romano **Galeno** (Pergamo, 129 – Roma, 199 circa) il quale, trasferitosi dalla Grecia a Roma, curò per anni le ferite dei gladiatori e poi fu medico di corte degli Imperatori. Inoltre redasse diverse pubblicazioni sui risultati riscontrati dei suoi esperimenti e annotò le diagnosi e le cure riferite ai pazienti che aveva in cura. [8]

Nel corso dei secoli queste pubblicazioni furono sempre più finalizzate a configurare una diagnosi quanto più “esatta” possibile e ad attuare cure quanto più efficaci possibili. La definizione di cartella clinica (Treccani 1994) infatti recita: *“L’incartamento o documentazione riguardante la malattia di una persona ricoverata in una clinica o in un ospedale e contenente i dati relativi all’esame clinico, alle ricerche diagnostiche espletate, alla diagnosi formulata, alle cure istituite ed all’evoluzione della malattia durante il periodo di degenza”*.

La cartella clinica diventa quindi un documento comprendente elementi di carattere *clinico* (rappresentati dalle parti compilate dal medico), di carattere *terapeutico* (quelle compilate dagli infermieri) e di carattere *amministrativo/gestionale* [4]. A questo punto diventa automatico pensare alla cartella clinica come ad uno strumento indispensabile per la condivisione del lavoro tra tutto il personale. Per raggiungere quest'obiettivo ogni singola figura professionale coinvolta compila, per ogni passaggio del percorso terapeutico, lo schema ed i campi di propria competenza secondo le proprie necessità ed esigenze. Quando il paziente viene dimesso, le informazioni raccolte consentono, oltre che a compiere le procedure di rendiconto previste per l'ASL per le prestazioni effettuate, anche di fornire quei dati che consentono alla Direzione Sanitaria di eseguire bilanci e consuntivi. [4]

La **cartella clinica elettronica o informatizzata (CCE)** costituisce la naturale evoluzione digitale della cartella clinica tradizionale, cioè in formato cartaceo. Rappresenta quindi, uno strumento di supporto ai processi decisionali clinici, in quanto gestore della storia completa del paziente, sia in regime di ricovero che ambulatoriale, favorendo la continuità della cura di quest'ultimo attraverso l'archiviazione di tutti gli episodi clinici riferiti ad una stessa struttura ospedaliera. Tra le molteplici definizioni esistenti di "cartella clinica", la più sintetica ed efficace recita: *"The medical record is the who, what, why, when and how of patient care during hospitalization"* (Fonte: American Hospital Medical Record Association).

## **1.2 Motivi della digitalizzazione e grado di adozione**

Le cause della digitalizzazione sono molteplici ed eterogenee. La più ovvia è rappresentata dalla percezione, da parte degli utilizzatori, di una cartella clinica cartacea divenuta più difficile sia da usare (perché sempre più voluminosa e a volte non compilata completamente), che da interpretare (a causa, per esempio, di insufficiente allineamento tra documenti provenienti da strutture diverse). A

tal proposito, si cita una parte dello studio *“La cartella clinica elettronica (Electronic Patient Record)”* di A. Rossi Mori e R. Maceratini, che afferma: *“Gli studi compiuti principalmente negli ultimi 30 anni evidenziano, con dati quantitativi, che spesso la cartella clinica completa non è disponibile durante la visita (fino al 30% delle visite [Tufo 1971]) [...] Quando le cartelle sono disponibili, spesso dati essenziali non sono presenti (ad esempio, in uno studio sui medici di medicina generale [Dawes 1972] è stato riscontrato che l'età del paziente mancava in 10% dei casi, che i farmaci non erano trascritti nel 30%, che la diagnosi mancava nel 40%). Infine, quando le cartelle ci sono e i dati sono presenti, il tempo richiesto per trovare l'informazione necessaria può essere causa di frustrazione [Zimmerman 1978, Pories 1990]”*.

Un altro aspetto essenziale è quello riguardante la maggior leggibilità e comprensibilità della documentazione clinica: è stato dimostrato, in quasi tutte le casistiche descritte, che tali ovvi miglioramenti hanno drasticamente ridotto l'incidenza di errori. Questo porta inevitabilmente ad un aumento della qualità della cura stessa. Inoltre non è inusuale concepire dei tool aggiuntivi, come sistemi di *alert* che possano supportare il medico nel processo decisionale o per ricordare a quest'ultimo o all'infermiere la potenziale indicazione a determinate procedure assistenziali.

Lo scambio di informazioni cliniche mediante una CCE inoltre, non permette solo un innalzamento della qualità della cura in termini di tempestività di accesso alle informazioni e appropriatezza di quest'ultime, ma si pone come obiettivo imprescindibile lo sviluppo sostenibile della sanità. In prima battuta, si possono elencare alcune voci di costo indiscutibilmente abbattute dall'uso di archivi clinici elettronici [2]:

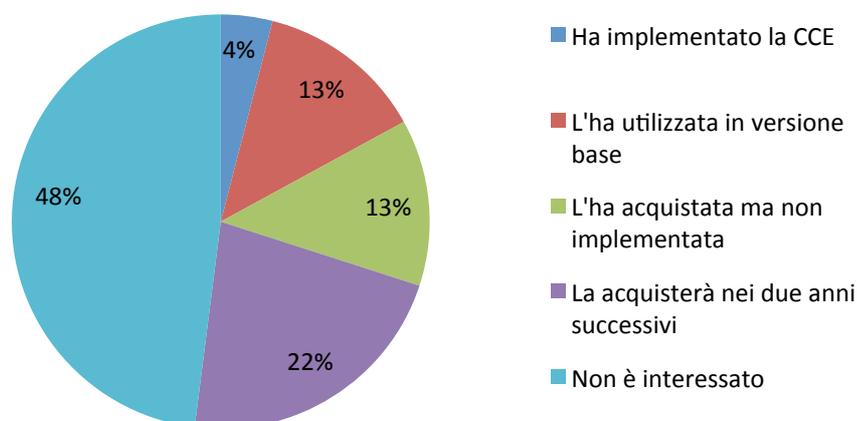
- I costi relativi a stampa, scansione e “trasporto” (es. fax) dei documenti riguardanti un paziente, senza contare i costi di manutenzione per le apparecchiature d'ufficio che svolgono questi tre compiti;

- La spedizione fisica di archivi cartacei e documenti riguardanti esami clinici, con le annesso ricevute di ritorno ed eventuali passaggi burocratici a testimoniare la presa in consegna di questi dati;
- La costituzione/gestione dell'archivio, in termini di allestimento fisico dell'ambiente in cui verranno conservati i "faldoni" e in termini di ordinamento, manutenzione e accessibilità dello stesso;
- Il tempo inevitabilmente perso nella fase di recupero di documenti (o parti di essi) mancanti. Non è insolito, a tal proposito, far ripetere ad un paziente un esame, anche se già precedentemente eseguito, per recuperarne l'informazione andata perduta.

La diffusione della CCE tuttavia, non rende giustizia a tutte queste migliorie che la sua implementazione realizzerebbe. Negli Stati Uniti si inizia a parlare di digitalizzazione della cartella clinica fin dal 1991, quando un rapporto della *National Academy of Science (Institute of Medicine)* definiva la CCE "una tecnologia essenziale per la sanità" e proponeva un modus operandi, sotto forma di raccomandazioni, per implementarla. Questo rapporto era incentrato su tre assi principali [4]:

- Linee guida e protocolli di assistenza domiciliare;
- Standard ed integrazione di dati;
- Evoluzione della cartella clinica (consenso informato, pianificazione dell'assistenza al paziente, protocolli diagnostici e terapeutici, soddisfazione dell'utente, valutazione della terapia, compliance del paziente, valutazione della qualità).

Successivamente venne istituito un istituto per la cartella clinica elettronica (*Computer-based Patient Record Institute - CPRI*) con lo scopo di incentivare e promuovere lo sviluppo e l'adozione della cartella clinica elettronica. L'**HIMSS** (*Healthcare Information Management Society*) ha però osservato che il grado di adozione della CCE purtroppo, non riesce a crescere, perlomeno quanto ci si aspettava, rispetto agli altri settori industriali. Negli Stati Uniti del 2008 lo scenario era il seguente [2]:



**Figura 1.1 Risposta medici statunitensi alla CCE**

La situazione appare quindi abbastanza difficile, e ciò ci porta a pensare che, nonostante sia passato qualche anno, il processo di penetrazione nella cultura clinica della CCE sia ancora piuttosto lento. Altri studi non fanno altro che confermare questa situazione: in un ampio studio condotto sempre nel 2008 da **DesRoches et al.**, che coinvolse 4484 medici statunitensi (con un tasso di risposta del 62%), l'83% degli intervistati dichiarò di non possedere una cartella clinica elettronica. Nel 2009 il **National Center for Health Statistics** condusse un'indagine analoga su 5200 medici ambulatoriali (con un tasso di risposta del 70%); il 51.7% di loro non utilizzava una CCE [2].

A questo punto occorre precisare un altro aspetto della questione, ovvero che non tutte le CCE implementano tutte le funzioni teoricamente possibili. Quelle più statisticamente frequenti sono: la possibilità di visualizzare i risultati dei test di laboratorio (84,8%) e documentare elettronicamente l'esito delle visite eseguite (84,0%). Di contro, le meno presenti sono: la possibilità di formulare prescrizioni elettroniche di farmaci, da comunicare direttamente alle farmacie (44,7%), e la possibilità di prescrivere elettronicamente degli esami di laboratorio (46,8%). Nonostante questo scenario frammentato, è altrettanto

giusto osservare che il personale sanitario, medici in primis, stia adottando sempre di più nella sua quotidianità lavorativa strumenti ICT di tipo mobile: *smartphone* e *tablet* soprattutto. Diversi studi concordano nell'affermare che circa il 60% dei medici americani usa questi *tool* di supporto. Questo dato potrebbe essere usato per promuovere ancora di più il salto concettuale verso l'adozione di una cartella clinica elettronica, data la potenzialmente ottima sincronizzazione tra quest'ultima e i dispositivi mobili.

Per quanto riguarda l'Italia, l'articolo 47-*bis* del **decreto-legge 5/2012** ha previsto che i piani sanitari, sia di tipo nazionale che regionali, privilegino la gestione elettronica delle pratiche cliniche, incentivando l'utilizzo della cartella clinica elettronica e i sistemi di prenotazione elettronica. In particolare, l'articolo recita quanto segue [27] :

Art. 47-*bis*.

*(Semplificazione in materia di sanità digitale)*

*Nei limiti delle risorse umane, strumentali e finanziarie disponibili a legislazione vigente, nei piani di sanità nazionali e regionali si privilegia la gestione elettronica delle pratiche cliniche, attraverso l'utilizzo della cartella clinica elettronica, così come i sistemi di prenotazione elettronica per l'accesso alle strutture da parte dei cittadini con la finalità di ottenere vantaggi in termini di accessibilità e contenimento dei costi, senza nuovi o maggiori oneri per la finanza pubblica.*

Uno studio della **Frost & Sullivan**, datato 10 giugno 2010 affermava con decisione: *“In Italia il valore del mercato della cartella clinica elettronica e' di circa € 58 milioni, con un tasso di crescita medio del 14.9% nel periodo 2011-2016. L'Italia sembra quindi seguire più di ogni altra nazione gli esempi virtuosi degli ultimi tre anni, rappresentati da Regno Unito, Germania e Francia. Grazie alle importanti iniziative governative e private che l'Italia sta*

*portando avanti nel settore dell'e-Health, il mercato della cartella clinica elettronica raggiungerà un valore pari a circa € 190 milioni nel 2016” [5] .* Questo scenario poneva l'Italia in una posizione di assoluta avanguardia sul tema. Tuttavia questa rosea previsione non ha trovato riscontro nelle esigenze particolari: come riscontrato da uno studio del **Cineas** (consorzio universitario che ha il compito di diffondere la cultura del rischio), nel fotografare la situazione in materia di risk management in sanità, ha evidenziato che, su un campione di 300 dirigenti sanitari intervistati, il 79% opera ancora attraverso un sistema di cartella clinica cartacea. Soltanto il 6% circa, invece, afferma di aver fatto uso della CCE in tutti i reparti. [42]

### **1.3 Struttura della cartella clinica**

Esattamente come per la versione cartacea, la CCE deve essere compilata e consultata solo da operatori sanitari qualificati e debitamente autorizzati. A questo proposito, non vi sono grossi impedimenti concettuali alla compilazione, in quanto la cartella clinica informatizzata si distingue dal modello tradizionale soltanto per la forma, digitale appunto, e non per i contenuti. Le sezioni del documento restano quindi invariate, e si riportano di seguito [1]:

1. **Anagrafica**, ha come obiettivo l'identificazione del paziente, alcune delle sue voci sono generalmente immutabili nel tempo (nome, cognome, data e luogo di nascita), altre (come il domicilio, indirizzo e-mail, professione) possono cambiare;
2. **Ragioni del ricovero**, sintetizza le patologie che hanno portato al ricovero del paziente. Saranno ovviamente certe se compilate alla fine del ricovero, ma possono anche essere compilate all'inizio e corrette successivamente;
3. **Anamnesi familiare**, descrive le parentele del paziente, sia *verticalmente* (ascendenti e discendenti) che *orizzontalmente* (coniuge, fratelli e sorelle) per evidenziare patologie ereditarie o contagiose;

4. **Anamnesi fisiologica**, descrive in modo generico lo stato di salute del paziente e il suo stile di vita;
5. **Anamnesi patologica prossima**, sintetizza e standardizza la descrizione dei sintomi esattamente come viene riferita dal paziente. Tali descrizioni, nei limiti del possibile, devono essere più descrittive possibili, comprendendo sintomi, localizzazioni, entità, ecc;
6. **Anamnesi patologica remota**, è uno strumento di supporto al processo decisionale deduttivo del medico che utilizza la storia pregressa del paziente;
7. **Esame obiettivo particolare**, costituito dalle valutazioni del medico riguardo l'analisi dei diversi sistemi corporei;
8. **Esami di laboratorio**, con i loro risultati (es. del sangue, delle urine)
9. **Decisioni**;
10. **Foglio di diagnosi**;

Di seguito si riporta una panoramica della struttura della cartella clinica [2].

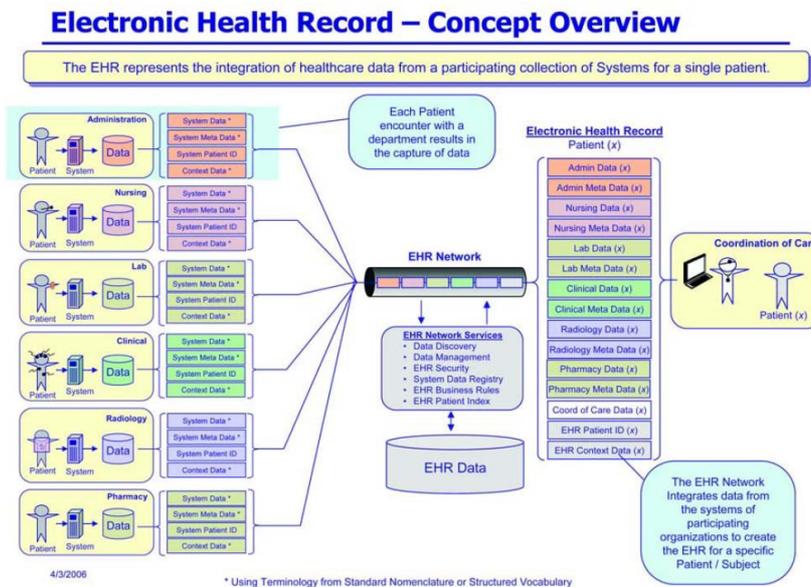


Figura 1.2 Sistema CCE [2]

## 1.4 Funzioni della cartella clinica

Come si è anticipato, la funzione principale della cartella clinica è quella di raccogliere le informazioni dei singoli pazienti ricoverati, per fornire un supporto alle decisioni riguardanti la salvaguardia del suo stato di salute e per documentare il suo quadro clinico. Tale supporto può essere realizzato con strumenti come sistemi di *alert*, fogli di flusso dati interattivi e *flow-chart* diagnostico-terapeutici ad hoc per patologia. Tuttavia, la cartella clinica deve soddisfare anche esigenze epidemiologiche, di ricerca scientifica, amministrative, gestionali e medico-legali. Infatti essa deve [2]:

- Garantire la tracciabilità delle attività, riportando responsabilità specifiche, cronologia e modalità delle azioni;
- Poter condividere rapidamente le informazioni fra tutti gli operatori sanitari;
- Facilitare l'integrazione di più competenze professionali, di tipo clinico, infermieristico, amministrativo, ecc;
- Rappresentare un metodo per valutare l'offerta erogata e per riassetto, di conseguenza, la spesa sanitaria;
- Rappresentare una fonte informativa per ricerche cliniche, studi statistici, formazione, esigenze amministrative e/o legali, vista la forte strutturazione dei dati dei pazienti;
- Eliminare le ridondanze. Nel caso della Terapia Intensiva per esempio, talvolta sono presenti due cartelle cliniche cartacee: medica e infermieristica, dove sono spesso duplicate le stesse informazioni. L'elevata complessità dell'assistenza erogata nei reparti di TI, che peraltro ne condiziona anche l'altissimo costo ospedaliero, rende i vantaggi appena descritti non solo più consistenti ma anche più facili da raggiungere, rispetto a quanto ci si può attendere in altri reparti, dove l'assistenza è meno tecnologizzata e quindi meno propensa alla standardizzazione [4];

Vi sono anche dei vantaggi di tipo “logistico”, e sono ovviamente molteplici. Basti pensare allo spazio fisico che si potrebbe risparmiare se non si dovessero archiviare anni di cartelle cliniche cartacee, oltre alle ovvie necessità di dover disporre e allestire questi locali. *Last but not the least*, si sottolinea l’imponente lavoro di segreteria sottostante a tale archivio, e il conseguente costo (in termini di tempo) del recupero di queste cartelle, spesso ubicate in sedi diverse all’interno dell’Ospedale [2].

Malgrado tutti questi obiettivi vantaggi, la cultura della cartella clinica informatizzata stenta ancora a decollare. In particolare si ha la percezione, da parte del personale sanitario, che la cartella clinica cartacea rimanga uno strumento molto facile da usare, i cui punti di forza maggiori sono la facilità di immissione dei dati ed il basso costo. Indiscutibilmente infatti implementare una CCE richiede, oltre ad una formazione di livello, un investimento non indifferente da parte della struttura sanitaria.

### **1.5 Validità legale della cartella clinica informatizzata**

La cartella clinica tradizionale e, per estensione, anche quella elettronica, costituiscono a tutti gli effetti un documento ufficiale redatto dal clinico. Tale principio è stato, poi, recepito dal Testo Unico documentazione amministrativa (DPR 445/2000), che definiva come documento informatico “*la rappresentazione informatica di atti, fatti o dati giuridicamente rilevanti*” e stabiliva che “*il documento informatico da chiunque formato, la registrazione su supporto informatico e la trasmissione con strumenti telematici, sono validi e rilevanti a tutti gli effetti di legge*”. Malgrado non esista, ad oggi, una definizione normativa precisa per la cartella clinica, essa viene comunque identificata dalla giurisprudenza come *atto pubblico*, il che implicherebbe, per il giudice, un vincolo di verità su tutto ciò che il pubblico ufficiale ha attestato, salvo che la parte che vi ha interesse non intenti una querela per falso. Come

tale si configura un complesso sistema di profili di responsabilità legale per la sua compilazione (di solito tramite firma digitale) e per la salvaguardia e tutela dei dati dei pazienti. Inoltre, essa deve tutelare allo stesso modo la struttura erogatrice dei servizi, e i singoli professionisti coinvolti nel processo di cura di un paziente [2] [3].

Da qui nascono due scuole di pensiero in merito alla definizione di cartella clinica. In particolare il definire la cartella come “atto pubblico di fede privilegiata” implica una serie di conseguenze sul piano giuridico non trascurabili: l'applicazione degli artt. 476 e 479 c.p. per il falso ideologico e materiale nella previsione della pena più grave, l'eventuale responsabilità per omissione o rifiuto di atti d'ufficio (art. 328 c.p.) ovvero per rivelazione di segreto d'ufficio (art. 326 c.p.). Un'altra parte della dottrina è invece orientata a riconoscere alla cartella clinica la natura di “atto pubblico idoneo a produrre piena certezza legale”, non risultando dotato di tutti i requisiti richiesti dall'art. 2699 del codice civile e facente quindi fede, ma solo fino a prova contraria. In tal modo viene escluso che la cartella clinica possa essere identificata come attestazione di verità o di scienza tale da assumere la configurazione di certificazione descritta ai sensi degli articoli 477 e 480 c.p. In questo senso, costituisce una responsabilità professionale ogni annotazione od omissione, come elemento costitutivo dell'eventuale colpa. Una compilazione errata diviene infatti, un atto colposo, perché esprime negligenza, incuria, disattenzione o irresponsabilità, sia nella fase di registrazione dei dati sia in quella di formulazione di giudizi diagnostici e terapeutici, mentre la correzione di errori materiali configura il delitto di "falso ideologico in atto pubblico" [2] [3] [9].

È evidente che in caso di valutazione da parte dell'autorità giudiziaria è indispensabile individuare il dirigente medico responsabile del caso clinico in esame e i dirigenti medici responsabili dei singoli trattamenti sanitari. Da qui nasce l'esigenza della sottoscrizione di tutti gli atti medici e di tutte le indicazioni riportate dalla documentazione clinica.

Per quanto riguarda questa compilazione si distinguono quattro tipi di firme elettroniche [3]:

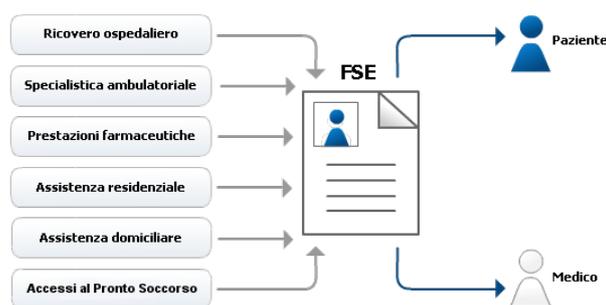
- *Firma elettronica standard*, ovvero elementi informatici volti all'identificazione informatica (es. e-mail, valori biometrici)
- *Firma elettronica avanzata*, si differenzia dalla standard perché il firmatario ha un controllo esclusivo (per rilevare modifiche future, per esempio)
- *Firma elettronica qualificata*, è un tipo di firma elettronica avanzata basata su un certificato qualificato e realizzata mediante un dispositivo sicuro per la creazione della firma
- *Firma digitale*, anch'essa un'evoluzione della firma elettronica avanzata basata su un sistema di chiavi crittografiche che consente al titolare tramite la *chiave privata* e al destinatario tramite la *chiave pubblica*, rispettivamente, di rendere manifesta e di verificare la provenienza e l'integrità di un documento informatico

## 1.6 PHR: Personal Health Record

Negli Stati Uniti si sta promuovendo parallelamente l'utilizzo di un tool web chiamato **Personal Health Record (PHR)**, che invece viene gestita dagli stessi pazienti. La prima apparizione di questo termine risale al 1978, in un articolo scientifico pubblicato su Pubmed, chiamato "*Computerisation of personal health records*" [28]. Per avere un intero articolo scientifico incentrato sull'argomento bisognerà però aspettare il 2000. Le sezioni del PHR ricalcano a grandi linee quelle di una cartella clinica classica, con l'aggiunta di specifici servizi extra, come ad esempio promemoria per le visite mediche future, sistemi di alert per interazioni farmaco-farmaco, messaggistica elettronica.

Il Personal Health Record quindi, come riportato dall'articolo "*Connecting Americans To Their Healthcare*", pubblicato dalla Markle Foundation nel 2004, "*può e deve costituire un ponte volto a sanare il gap informativo di*

*solito presente tra i pazienti e gli operatori sanitari che li curano*“. Il fine è quello di aumentare la consapevolezza e la cultura del paziente riguardo il proprio percorso terapeutico. Occorre quindi sottolineare ancora una volta quanta differenza ci sia tra il PHR e la cartella clinica informatizzata: quest’ultima infatti viene prodotta sostanzialmente *ad hoc* per essere utilizzata esclusivamente da operatori sanitari, che attraverso le relative competenze inseriscono, modificano e cancellano i dati di diagnosi/cura/dimissione del paziente. Il PHR invece è uno strumento ad accesso esteso, in cui chiunque può caricare, da file o da un altro sito web, i propri dati clinici. Quest’ultima frase nasconde però una potenziale criticità: l’immissione di dati clinici strutturati da parte di persone non qualificate e/o non professionisti può risultare incompleta, poco strutturata, ridondante, se non addirittura scorretta. Inoltre, si è riscontrata una certa diffidenza da parte dei cittadini nei riguardi di tale strumento informativo, ritenuto poco utile o consistente. Non è nemmeno da sottovalutare la potenziale reticenza da parte dei cittadini nell’inserire i loro dati clinici personali, soprattutto per quanto riguarda malattie croniche, mentali o sessuali. In Italia il concetto di PHR è stato ripreso e attuato nella costituzione del Fascicolo Sanitario Elettronico (diventato legge col DL del 18 ottobre 2012, n. 179), il cui schema è riportato di seguito [6] [30]:



**Figura 1.3** Principali tipologie di informazioni che il FSE raccoglie e rende disponibili al medico e al paziente (Fonte: [www.nsis.salute.gov.it](http://www.nsis.salute.gov.it))

Le regioni in cui il FSE è realizzato sono la Lombardia, l’Emilia-Romagna, il Trentino, la Sardegna e la Toscana, seguite dalla sperimentazione di Piemonte,

Liguria, Veneto, Marche, Abruzzo, Campania e Basilicata (dati CISIS 2012)  
[30].

## 2 La realtà di Desio e Vimercate

### 2.1 Struttura dell'azienda

L'Azienda Ospedaliera di Desio e Vimercate, inizialmente istituita nel 1998 con sette ospedali, ha assunto l'attuale denominazione e strutturazione l'1 gennaio 2009 con l'attuazione del riassetto organizzativo del sistema sanitario lombardo conseguente all'istituzione della Provincia di Monza e Brianza e alla ridefinizione degli ambiti territoriali delle aziende sanitarie lombarde (D.c.r 19 marzo 2008 n. VII/579) [32].



Figura 2.1 Localizzazione dei cinque presidi dell'Azienda

L'azienda si distribuisce (Fig. 2.1) in tutta la zona centrale della provincia di Monza e Brianza, con cinque presidi ospedalieri, segnalati in blu in figura:

- Ospedale *Vittorio Emanuele III* a **Carate Brianza** (178 posti letto)
- Ospedale di Circolo a **Desio** (407 posti letto)
- Ospedale *C. Borella* a **Giussano** (142 posti letto)
- Ospedale *Trabattoni e Ronzoni* a **Seregno** (100 posti letto)
- Ospedale Civile a **Vimercate** (572 posti letto)

Oltre a tali presidi, sono presenti [32]:

**Tabella 2.1 Presidi territoriali dell'AO di Desio e Vimercate**

3 CENTRI DIALISI	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Besana in Brianza</li> <li>• Cesano Maderno</li> <li>• Seregno</li> </ul>
12 CENTRI ODONTOSTOMATOLOGICI	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Arcore</li> <li>• Besana Brianza</li> <li>• Brugherio</li> <li>• Carate Brianza</li> <li>• Cesano Maderno</li> <li>• Desio</li> <li>• Giussano</li> <li>• Limbiate</li> <li>• Muggiò</li> <li>• Nova Milanese</li> <li>• Seregno</li> <li>• Vimercate</li> </ul>
6 CENTRI PSICHIATRICI	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Barnareggio</li> <li>• Cesano Maderno</li> <li>• Desio</li> <li>• Meda</li> <li>• Seregno</li> <li>• Vimercate</li> </ul>
12 UNITA' DI NEUROPSICHIATRIA INFANTILE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bovisio Masciago</li> <li>• Cesano Maderno</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"><li>• Cologno Monzese</li><li>• Desio</li><li>• Giussano</li><li>• Lentate sul Seveso</li><li>• Meda</li><li>• Muggiò</li><li>• Seregno</li><li>• Seveso</li><li>• Usmate Velate</li><li>• Varedo</li></ul>
15 POLIAMBULATORI	<ul style="list-style-type: none"><li>• Arcore</li><li>• Besana in Brianza</li><li>• Bovisio</li><li>• Brugherio</li><li>• Cesano Maderno</li><li>• Desio</li><li>• Giussano</li><li>• Meda</li><li>• Muggiò</li><li>• Nova Milanese</li><li>• Lentate sul Seveso</li><li>• Seveso</li><li>• Seregno</li><li>• Usmate</li><li>• Varedo</li></ul>

Nel 2012 i posti letto accreditati all'Azienda erano 1400, per un ammontare di circa 60.000 ricoveri all'anno. In Tabella 2.1 ulteriori indicatori significativi per inquadrare la realtà di Desio-Vimercate [10] [11]:

**Tabella 2.2 Dati produttivi dell'Azienda di Desio e Vimercate**

<i>Giornate di degenza</i>	<i>Prestazioni ambulatoriali</i>	<i>Accessi PS</i>	<i>Parti</i>	<i>Dipendenti</i>
320.000/anno	6.000.000/anno	200.000/anno	5.500/anno	3100

## 2.2 Il presidio di Vimercate

Lo studio proposto in questa tesi è stato svolto presso il *CED (Centro Elaborazione Dati)* del presidio di **Vimercate**. L'ospedale ha una storia millenaria: nacque, grazie all'azione dei Monaci di Sant'Ambrogio, come ricovero per pellegrini e viandanti nell' 833 con il nome di "*L'Hospitale di San Damiano*". Nel 1447 Enrico Rampini, arcivescovo di Milano, per riorganizzare il disordine creato dagli ospedali del Ducato meneghino, riunì sotto la tutela dell' "*Hospitale Grande dell'Annunciata*" i 26 ospedali principali dello Stato, tra cui l' "*Hospitale di San Damiano*", facendogli perdere così la sua autonomia.

Fu ribattezzato dapprima con il nome di "*Hospitale di San Giuseppe*" e quindi "*Hospitale Pauperum*", infine venne indicato con il nome di "*Hospitale del Borgo di Vicomercato*". Nel 1778, sotto la spinta del sovrintendente Conte Trotti, l'ospedale venne ristrutturato e si costruì un nuovo fabbricato, l' "*Opera Pia ed Ospitale dei Poveri e luoghi Pii Uniti di Vimercate*" inaugurato nel 1783 e tuttora esistente. Altri interventi di ristrutturazione e di riforma portarono alla costruzione nel 1926 dell'*Ospedale di Circolo*, nel 1937 del Padiglione Sanitario, nel 1954 del Dispensario, nel 1958 del Padiglione Maternità, e nel 1961 del Poliambulatorio Inam.

Nel 1973 venne inaugurato il primo monoblocco chirurgico: Vimercate diventò il presidio ospedaliero della Ussl 60, e nel 1995 della Ussl 28. Dal gennaio 1998 Vimercate è l'Ospedale capofila dell'Azienda Ospedaliera "*Ospedale Civile di Vimercate*", ridenominata nell'anno 2009 "*Azienda Ospedaliera di Desio e Vimercate*". Dal 30 ottobre 2010 l'Ospedale di Vimercate ha cambiato radicalmente forma: l'attività si è infatti trasferita nella nuova sede di via Santi Cosma e Damiano, nel *Nuovo Complesso Ospedaliero* [32].



**Figura 2.2 Ingresso della nuova sede dell'ospedale di Vimercate (Fonte: [www.finanzaperleinfrastrutture.it](http://www.finanzaperleinfrastrutture.it))**

L'ospedale presenta ora una struttura modernissima, sviluppata in questi ultimi anni dall'associazione *Vimercate Salute*. La struttura si estende su una superficie di circa 113.000 mq, ed è costituita da tre piani fuori terra e due interrati. Essa è stata suddivisa in tre settori: accoglienza, piastra e degenza.

L'insieme ha l'aspetto di una "cittadella" nella quale le varie specializzazioni sono separate per funzioni, in modo tale da evitare la sovrapposizione delle attività non compatibili. La piastra tecnologica è composta dalla testata, (costituita dall'insieme dei servizi commerciali e dal blocco dell'accoglienza), e dalle degenze che si affaccia sul parco (Fig. 2.3) [7].

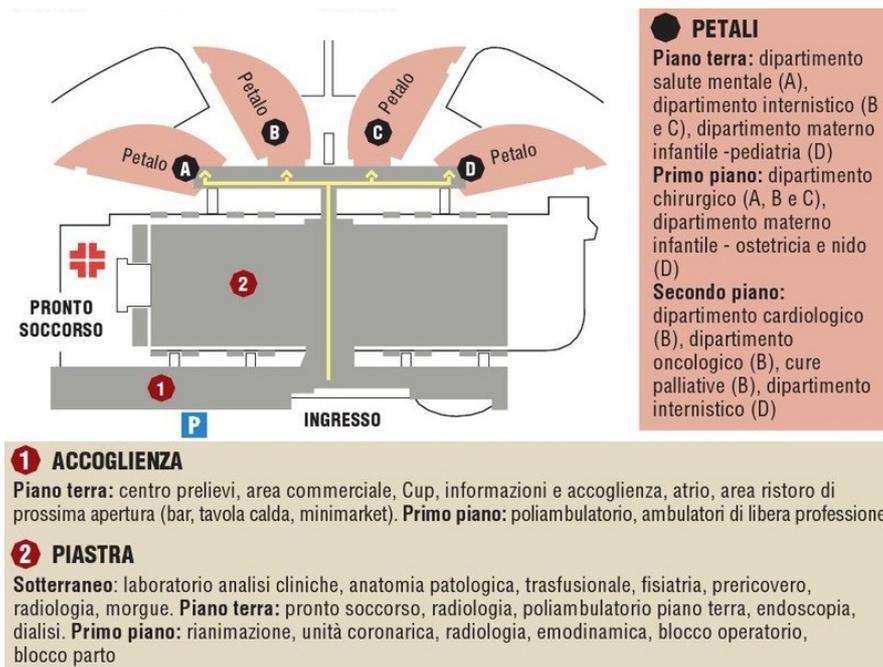


Figura 2.3 Mappa della struttura (Fonte: [www.ilcittadinomb.it](http://www.ilcittadinomb.it))

La presa di coscienza del ruolo centrale del paziente nel percorso clinico assistenziale ha portato a considerare l'ospedale come un unico "sistema", progettato in base alle reali esigenze del cittadino e al suo percorso clinico. Il nuovo modello di ospedale è orientato quindi, ad operare con aderenza ai seguenti principi [7]:

- Centralità del paziente;
- Nuovo approccio all'assistenza e alla prassi clinica;
- Multidisciplinarietà e integrazione dei processi;
- Riorganizzazione delle responsabilità, anche di tipo gestionale.

Le aree maggiormente colpite dal riassetto organizzativo sono ovviamente quelle di chirurgia, oltre a quelle di degenza. Nello specifico, prima del trasferimento nella nuova struttura, il dipartimento di chirurgia era organizzato in una tradizionale unità operativa, identificata da un luogo fisico ben definito comprensivo di tutte le risorse ad esso assegnate. Nella nuova sede tale area,

che precedentemente presentava un'organizzazione per funzioni, adesso presenta un'organizzazione improntata su processi.

Si sono andate ad identificare tre linee chirurgiche:

1. Chirurgia di urgenza;
2. Chirurgia programmata;
3. Chirurgia programmata a breve e day-surgery.

Questa nuova suddivisione dei letti per singola linea chirurgica, superando quella per unità operativa, ha messo in luce come vi siano delle criticità legate, in primo luogo, all'assenza di un gestore dipartimentale dei letti. Dopo qualche tempo si è deciso di assegnare un numero fisso di posti letto per ogni unità operativa e di introdurre dei sistemi di valutazione dell'efficacia di questa revisione organizzativa, in modo da rivelare margini di miglioramento e quantificare il grado di avanzamento di tale riorganizzazione [7].

### 2.3 Il Sistema Informativo di Vimercate

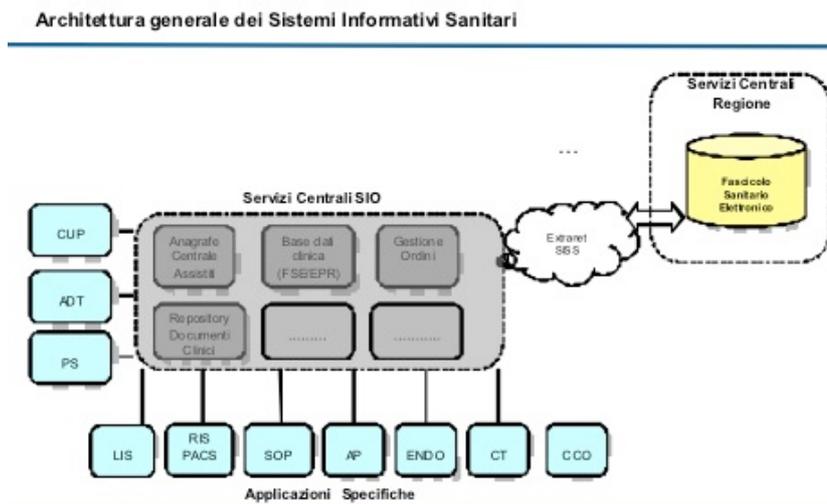
Ciascun presidio dell'Azienda è dotato di un proprio Sistema Informativo (SIO) che deve garantire tutte quelle che sono le funzionalità base in modalità integrata e deve usufruire dei servizi applicativi aziendali attraverso le modalità di interoperabilità definite attraverso la piattaforma di integrazione aziendale. I vari SIO garantiscono il funzionamento dei seguenti servizi [12]:

**Tabella 2.3 Principali servizi dei SIO**

<b>Sigla</b>	<b>Applicazione</b>
<b>ADT</b>	Accettazione e Dimissione Ricoveri
<b>PS</b>	Pronto Soccorso

<b>CUP</b>	CUP/Casse
<b>RIS</b>	Radiologia-RIS
<b>PACS</b>	Radiologia PACS
<b>LIS</b>	Laboratorio Analisi
<b>AP</b>	Anatomia Patologica
<b>ENDO</b>	Endoscopia
<b>CT</b>	Centro TrASFusionale
<b>SOP</b>	Sale Operatorie
<b>CCO</b>	Cartella Clinica Ospedaliera
<b>CCA</b>	Cartella Ambulatoriale

Ogni servizio e applicazione svolge le proprie funzionalità in un regime di integrazione informatica su larga scala e usufruisce in modalità integrata dei servizi applicativi centrali secondo lo schema architetturale in Fig. 2.4:



**Figura 2.4 Architettura generale di un SIO**

Tra le applicazioni racchiuse nei rettangoli blu si ricordano, per importanza [12]:

- **AC** - Anagrafe Centrale Assisiti: per l'identificazione degli assistiti in modalità integrata con la anagrafe regionale;
- **REP** - Repository unico dei referti e documenti clinici: archivio unico e centralizzato per la conservazione e l'accesso di tutti i documenti prodotti da diversi applicativi;
- **FSE** – Fascicolo Sanitario Elettronico: servizio per la registrazione e la consultazione degli eventi clinici con eventuale accesso ai referti ed alle informazioni cliniche;
- **FD** – Firma Digitale dei documenti;
- **GP** – Gestione centralizzata delle agende di prenotazione aziendale e delle prestazioni ambulatoriali erogate in ciascun presidio.

Tale strutturazione architetture ha permesso all'Azienda Ospedaliera di Desio e Vimercate di aderire al progetto regionale CRS-SISS, che integra tutti i servizi richiesti, tra cui si ricordano: identificazione del cittadino e delle sue prescrizioni e attività ambulatoriali, produzione di referti e gestione delle prenotazioni (CUP).

Il Sistema Informativo Aziendale, in conformità alle decisioni della Direzione Strategica, ha come principale fondamento l'autonomia gestionale dei singoli Presidi Ospedalieri. I presidi, dai più complessi (Vimercate) a quelli più semplici, dispongono di una propria infrastruttura informatica locale, dotata di attrezzature adeguate e personale tecnico qualificato di supporto, come il centro di elaborazioni dati (CED). Tutti questi fattori garantiscono la totale autonomia operativa del singolo Presidio, pur nel rispetto di regole e metodologie comuni, quali [12]:

1. **Anagrafe centrale assistiti** – E' stata definita ed implementata un' "anagrafe assistiti" centralizzata integrata bidirezionalmente con le

anagrafi di presidio; tutti gli applicativi di front-office di tutti i Presidi (CUP/ambulatori, Pronto Soccorso, Reparti) usano questa anagrafe per identificare in modo univoco l'assistito che si sta accettando. Attualmente, l'anagrafe contiene oltre 1.500.000 anagrafi certificate e vengono identificati oltre 100.000 pazienti al mese.

2. **Repository Unico di Referti** – Tale strumento è stato progettato e messo in produzione per costruire un sistema unico aziendale per l'archiviazione di tutti i referti clinici prodotti nei diversi presidi ospedalieri/ambulatoriali con i diversi sistemi di refertazione disponibili in ciascun presidio. Ogni referto è associato in modo certo a un assistito grazie all'identificazione effettuata tramite l'anagrafe centralizzata sopra descritta. L'Azienda Ospedaliera di Vimercate ha adottato per l'implementazione del proprio repository dei referti il prodotto *Fraseggio* della società Metafora di Milano.
  
3. **Servizio di Firma Digitale** – Tale servizio è stato introdotto con successo in molteplici servizi clinici per la produzione di referti. Attualmente l'utilizzo della firma digitale è stato attivato presso tutti i Laboratorio Analisi dell'Azienda Ospedaliera, presso tutti i Servizi di Radiologia Diagnostica, tutti i Pronti Soccorsi e tutti i reparti di degenza per la firma delle lettere di dimissione. Al momento vengono prodotti i seguenti volumi mensili di documenti firmati:
  - 60.000 referti di Laboratorio Analisi
  - 30.000 referti di Radiologia Diagnostica
  - 5.000 referti di Anatomia Patologica
  - 15.000 verbali di Pronto Soccorso
  - 4.000 lettere di dimissione ospedaliera
  - 30.000 referti ambulatoriali
  - 1.500 Cartelle Cliniche Ospedaliere.

4. **Sistema PACS** – Utile per la digitalizzazione delle immagini radiologiche, la loro archiviazione e la loro distribuzione ai reparti e servizi. Il progetto ha consentito di poter accedere alle immagini di radiologia diagnostica in tempo reale da parte di reparti e servizi in modalità integrata con i Sistemi Informativi Aziendali.
5. **Gestione delle sale operatorie** – Le sale operatorie di tutti i presidi sono gestite attraverso l'utilizzo di questa applicazione comune che consente la rilevazione dei tempi chirurgici e di preparazione per ciascun intervento, la definizione delle equipe medica ed infermieristica, la indicazione dell'anestesista e della tipologia di anestesia applicata, la codifica e la descrizione dell'intervento.



Figura 2.5 Integrazione dei servizi e delle applicazioni

Nel presidio di Vimercate vengono utilizzate inoltre applicazioni software (della *Siemens/Exprivia*) per gestire i principali servizi sanitari, come l'accettazione/CUP, il Pronto Soccorso, i reparti e gli ambulatori [12].

Operativamente vengono gestiti in tempo reale (e in modalità integrata) il movimento degenti, le richieste di prestazioni strumentali verso i servizi di Laboratorio, Radiologia, Endoscopia, Anatomia Patologica con gestione

automatica delle richieste e ritorno informatico dei risultati/esiti sia in formato elettronico che sotto forma di referto firmato digitalmente.

L'accesso alle immagini radiologiche avviene in tempo reale e in automatico dal PACS aziendale.

## 2.4 La cartella clinica elettronica a Vimercate

L'ospedale di Vimercate, nel 2007, ha scelto il framework **Tabula Clinica**, soluzione di cartella clinica informatizzata sviluppata da *Deladus Healthcare Systems Group*, come sistema di cartella clinica in formato elettronico a disposizione sia del personale medico che di quello infermieristico, in modo da sostituire la cartella clinica cartacea in reparto. La sostituzione completa è avvenuta nel 2010 [13].

Costituita a Firenze nel 1990, *Dedalus Spa* è la componente principale di un gruppo leader nel software clinico sanitario, nata dall'aggregazione delle migliori aziende operanti nel settore dell'ICT e del consulting sanitario italiano [41].

Tabula Clinica è una soluzione multi-dispositivo utilizzabile sia in ambiente Microsoft (su Tablet PC, Mobile Clinical Assistant) che Android (su smartphone e tablet), progettata per valorizzare le caratteristiche pen-based e touchscreen, ponendo una grande attenzione sull'usabilità e l'intuitività dell'interfaccia [41].

La soluzione Tabula Clinica è in uso anche in alcune strutture sanitarie private delle provincie di Forlì, Como e Piacenza.

Nella realtà di Desio e Vimercate, Tabula gestisce 30 reparti su 3 presidi ospedalieri e 600 posti letto. Permette le seguenti funzionalità base [10]:

- Inquadramento clinico (anamnesi/esame obiettivo)

- Diario clinico (medico, infermieristico, elenco pazienti ricoverati in reparto)
- Prescrizione e somministrazione delle farmacoterapie
- Pianificazione e rilevazione parametri vitali
- Pianificazione ed esecuzione delle attività infermieristiche
- Gestione del processo di intervento chirurgico (con cartellino anestesiologicalo)
- Gestione delle richieste di esami specialistici strumentali e consulenze
- Gestione del progetto riabilitativo

Di seguito si riporta una tabella con i principali indicatori di penetrazione di Tabula nella struttura [10]:

**Tabella 2.4 Indicatori di penetrazione di Tabula**

<i>Cartelle cliniche digitali</i>	70.000/anno
<i>Somministrazioni</i>	20.000/giorno
<i>Rivelazioni parametri</i>	10.000/giorno
<i>Utilizzatori medici</i>	400
<i>Utilizzatori infermieristici</i>	1000
<i>Tablet PC in uso</i>	300/giorno

Grazie ai dispositivi *mobile, penbased e touchscreen Tablet PC*, estremamente leggeri e portatili, medici e infermieri dispongono di uno strumento informatico per gestire la cartella clinica direttamente al letto del paziente: infatti, attraverso la rete Wi-Fi in reparto, il sistema consente agli utenti di portare con sé il dispositivo ovunque senza ingombro né cavi ma con la sicurezza di poter operare sempre e dovunque, anche in modalità *offline* con aggiornamento dei dati ogni qual volta che l'operatore si ricollega alla rete.

Tabula Clinica è dotato di un'interfaccia grafica molto semplice ed intuitiva, si basa su un'architettura software consolidata, facilmente personalizzabile per ciascun reparto ed integrabile con il sistema informativo esistente nella struttura ospedaliera.

Ovviamente il sistema salvaguarda totalmente la sicurezza dei dati del paziente, obbligando, ad ogni operazione, l'autore delle modifiche ad autenticarsi e filtrando l'accesso degli utenti per ruolo (medico, infermiere, farmacia ospedaliera, amministrazione), andando a compartimentare le operazioni possibili [13].

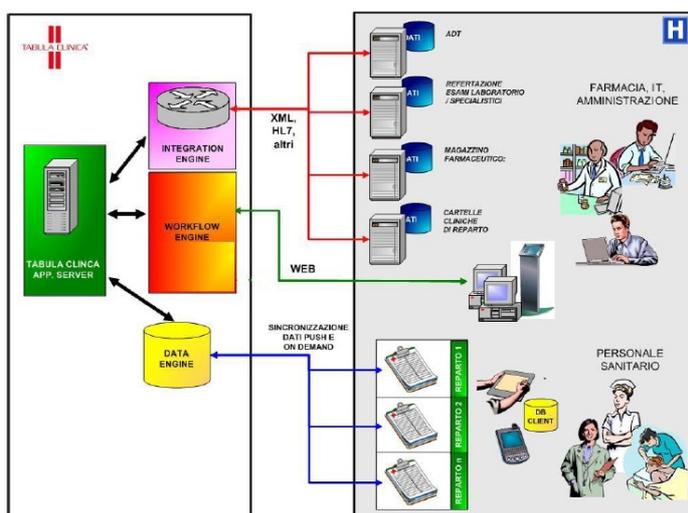


Figura 2.6 Architettura di Tabula Clinica

Gli operatori medico, infermiere, fisioterapista, ecc. si autenticano al sistema Tabula Clinica tramite l'inserimento della **smartcard SISS Lombardia** nel dispositivo PC fisso o Tablet Pc dotati di lettore smartcard; Tabula Clinica la riconosce e richiede il **PIN di accesso** al sistema. Una volta verificata come corretta l'associazione smartcard – PIN, il sistema consente l'accesso a Tabula Clinica.

Grazie al processo controllato di prescrizione e somministrazione dei farmaci, Tabula Clinica fornisce inoltre uno strumento per ridurre e monitorare il

consumo dei farmaci in reparto. Tale aspetto costituirà il cuore di questo lavoro di tesi.

#### **2.4.1 Valutazione dell'impatto da parte del Politecnico di Milano**

La *School of Management* del dipartimento di Ingegneria Gestionale del *Politecnico di Milano* ha redatto nel novembre 2013 una relazione sulla valutazione dell'impatto e dei benefici relativi all'implementazione della cartella clinica elettronica nei reparti di *Medicina Generale* (sia presso il PO di Desio che in quello di Vimercate), *Chirurgia Generale* (presso il PO di Desio) e *Chirurgia Vascolare* (presso il PO di Vimercate) [14].

L'analisi della realtà di Desio e Vimercate si è basata sull'interazione diretta con gli operatori della Azienda Ospedaliera, e ha considerato in maniera trasversale tutti i processi e i flussi informativi del sistema. Lo scopo della relazione era *“evidenziare i principali impatti, di natura qualitativa ed economica, che possono essere ottenuti attraverso l'adozione di soluzioni di Cartella Clinica Elettronica da parte di una realtà ospedaliera”*.

Per categorizzare i possibili benefici portati da tale implementazione e per impostare la scelta degli indicatori per misurarli, si sono divisi i benefici in due categorie:

1. *Tangibili*: ovvero quantificabili, a loro volta distinti in benefici di efficacia (es. riduzione del rischio clinico, attendibilità delle informazioni sanitarie e gestionali) ed efficienza (es. riduzione degli immobilismi, aumento della produttività).
2. *Intangibili*: di carattere maggiormente qualitativo e per questo più difficilmente misurabili, legati al miglioramento dell'immagine aziendale, alla soddisfazione degli utenti e al supporto informativo.

Da qui è stato redatto un “albero dei benefici”, e sono stati definiti diversi indicatori che coprissero le aree giudicate significative: si tratta di indicatori di

efficienza, supporto informativo, efficacia e soddisfazione. Tale suddivisione ha permesso di coprire completamente l'area dei benefici tangibili, e in buona parte anche quella dei benefici intangibili. Di seguito si analizzano nel dettaglio:

### **1. Indicatori di efficienza**

- 1.1. *Consumo e gestione della carta*, dovuto alla dematerializzazione delle informazioni della cartella clinica.
- 1.2. *Tempo di accettazione infermieristica*, che si basa sull'analisi del tempo di trasferimento di un paziente da un reparto ad un altro, dal punto di vista infermieristico.

### **2. Indicatori di supporto informativo**

- 2.1. *Grado di supporto operativo*, quantificato come il prodotto tra l'accessibilità all'informazione, la sua rilevanza e la frequenza con cui si accede ad essa. Questi tre indicatori sono di tipo qualitativo ternario (possono assumere valori Alto, Medio, Basso).

### **3. Indicatori di efficacia**

- 3.1. *Livello di servizio*, relativo al processo di farmacoterapia e quantificato come percentuale di somministrazioni avvenute in ritardo rispetto all'ora prevista, considerando come "corrette" le somministrazioni all'interno dell'intervallo -1 ora/+ 3 ore rispetto all'orario di prevista somministrazione
- 3.2. *Tempestività*, definita come il differenziale tra il tempo di recupero fisico della cartella cartacea e il tempo di recupero di informazioni presenti in CCE.

3.3. *Completezza*, controllando una serie di elementi della CC giudicati fondamentali, ai fini della rimborsabilità.

3.4. *Impatto sul rischio*, grazie alla strutturazione di un sistema di Incident Reporting (IR) interno. In particolare, si sono analizzate le segnalazioni pervenute al software aziendale per la segnalazione degli eventi avversi da inizio 2012 a luglio 2013.

#### **4. *Indicatore di soddisfazione***

4.1. *Livello di soddisfazione degli utenti*, rilevato tramite un questionario di valutazione anonimo.

Una ricerca parallela, anch'essa condotta dall'Osservatorio ICT in Sanità della *School of Management* del *Politecnico di Milano* su un campione di 120 Direttori Strategici, ha riscontrato come i benefici principali che si ottengono introducendo una CCE sono riconducibili principalmente alla sicurezza e gestione del rischio clinico (confermato dal 62% del campione), alla riduzione delle inefficienze dei processi interni che non impattano sul paziente (57%) e alla qualità complessiva delle prestazioni erogate (56%).

Tornando allo studio condotto nella AO di Desio e Vimercate, si definisce *tasso di richiesta della CC* la percentuale di pazienti che richiede, al termine del ricovero, una copia della cartella clinica. Le procedure adottate presso l'AO di Desio e Vimercate prevedono che, quando richiesta, la cartella clinica venga stampata e consegnata al paziente. In futuro è ipotizzabile pensare che, invece di stampare versioni cartacee della suddetta cartella, verranno consegnati ai pazienti dei CD o la cartella sarà disponibile nel Fascicolo Sanitario Elettronico regionale. Si è riscontrato che questo tasso di richiesta non cambia significativamente tra i reparti, e non risente dell'introduzione della CCE.

Si stima inoltre che il numero di fogli “virtuali” di cui è composta una CCE sia 1,5 volte maggiore del numero di fogli della precedente versione cartacea. Il vantaggio sta nel fatto che con l’introduzione della cartella clinica informatizzata il numero di fogli effettivamente stampati si abbassa drasticamente, in quanto i dati sono di natura digitale.

Di seguito vengono riportati, in tabelle, i risultati dello studio per ogni singolo indicatore precedentemente indicato.

**Tabella 2.5 Indicatore “Consumo e gestione della carta”**

	<b>Vimercate</b>		<b>Desio</b>		
	Medicina	Chirurgia	Medicina	Chirurgia	
<i>N° medio fogli stampati per CCC</i>	75	60	85	50	<b>Totale</b>
<i>N° di cartelle gestite /anno</i>	1.920	2.591	1.140	1.843	
<i>Tasso di richiesta CC</i>	30%				
<i>N° di fogli stampati con CCE</i>	20	20	30	35	
<i>N° fogli per CCE (CCE stampata integralmente)</i>	113	90	128	75	
<i>Fogli risparmiati/anno</i>	84.000	80.000	48.000	14.000	

I risultati riguardo il **consumo e gestione della carta** mostrano come attualmente l’introduzione della CCE nei reparti considerati permetta un risparmio totale annuo di circa 226.000 fogli. Estendendo tale stima all’intera

Azienda Ospedaliera (circa 60.000 ricoveri/anno ed ipotizzando un costo della carta pari a 0,015€ per foglio) si ottiene un risparmio è di circa 2,5 milioni di fogli, portando una riduzione di costi pari a circa 37.000 € all'anno. Nel caso in cui la struttura decida di delegare in outsourcing il suo rifornimento di carta, attraverso fornitori che ne gestiscono la conservazione/dematerializzazione, si considera il costo di gestione medio in outsourcing, pari a 0,05 €/foglio A4. Riprendendo i valori di fogli di carta risparmiabili a livello di intera AO (circa 2,5 mln) e non più i quattro reparti considerati, il costo cessante derivante dal non dover più gestire tale quantità di carta è pari a circa **123.000 €** all'anno.

Oltre all'eliminazione dei costi di stampa, non si devono trascurare i forti benefici dovuti all'eliminazione dei costi di spazio, legati all'archivio tradizionale, e dalla riduzione di tempi legati alla sua consultazione. Per scelta il report ha deciso di tralasciare la quantificazione degli impatti dovuti all'eliminazione dell'archivio fisico, rappresentando un beneficio molto variabile da caso a caso e fortemente correlato al modo in cui attualmente viene sostenuto il suo costo (spazio in affitto, di proprietà, ecc.) e all'utilizzo successivo che viene fatto dello spazio liberato dall'AO.

Si riportano di seguito i risultati riguardo l'indicatore che quantifica i **tempi di accettazione infermieristica**:

**Tabella 2.6 Indicatore "Tempi di accettazione infermieristica"**

	<b>Vimercate</b>		<b>Desio</b>		
	Medicina	Chirurgia	Medicina	Chirurgia	
<i>Situazione as is – Cartella Clinica Cartacea</i>	20 min	12 min	20 min	12 min	<b>Totale</b>
<i>Situazione to be – Cartella Clinica Elettronica</i>	2 min	2 min	2 min	4 min	

<i>Beneficio tra as is e to be</i>	<b>18 min</b>	<b>10 min</b>	<b>18 min</b>	<b>8 min</b>	
<i>Numero di Trasferimenti (anno)</i>	211	266	98	214	
<i>Tempo risparmiato (giorni /anno)</i>	8,8	6,2	4,1	4	<b>23</b>
<i>Valorizzazione economica dei risparmi (euro/anno)</i>	1.598 €	1.120 €	742 €	721 €	<b>4.181</b>

Come si può notare si riscontrano benefici in tutti i reparti analizzati che portano ad un risparmio di tempo quantificabile in circa 23 giornate all'anno, pari a oltre 4.000€.

È bene far notare come tale beneficio non rappresenti un risparmio “diretto” che l'AO può monetizzare, ma un beneficio potenziale dovuto al fatto che parte del tempo degli infermieri, che prima dell'introduzione della CCE era occupato dall'attività di accettazione, ora può essere dedicato alla cura del paziente o comunque ad attività a maggior valore aggiunto.

Per quanto riguarda il **grado di supporto operativo**, non sono stati rilevati mutamenti nella frequenza di accesso alle informazioni con l'introduzione di Tabula. Ovviamente, nemmeno la rilevanza dell'informazione ha subito cambiamenti. Ciò che cambia drasticamente è la sua accessibilità. Sono stati analizzati tutti i punteggi dati dagli operatori a queste tre dimensioni e si è analizzato il miglioramento come percentuale rispetto al punteggio dato alla situazione precedente (CCC):

Tabella 2.7 Indicatore "Grado di supporto operativo"

Presidio Ospedaliero	Reparti	Miglioramento supporto operativo
Vimercate	Medicina + Chirurgia	50%
Desio	Medicina + Chirurgia	35%

Per quanto concerne l'indicatore del **livello di servizio** (% somministrazioni fuori orario) riferito al periodo successivo all'implementazione:

Tabella 2.8 Indicatore "Livello di servizio"

	Vimercate		Desio	
	Medicina	Chirurgia	Medicina	Chirurgia
<i>Totale somministrazioni</i>	258.995	181.784	139.170	51.624
<i>Somministrazioni fuori orario</i>	1.863	2.075	554	471
<i>% di somministrazioni fuori orario</i>	<b>0,7%</b>	<b>1,1%</b>	<b>0,4%</b>	<b>0,9%</b>

Il risultato evidenzia una bassissima percentuale di somministrazioni in ritardo (circa l'1%). Purtroppo non si sono confrontati questi dati con quelli relativi alla situazione prima dell'introduzione della CCE, ma lo studio afferma che *“non sia comunque azzardato affermare che il beneficio derivante dall'informatizzazione sia ingente in termini di miglioramento del livello di servizio fornito ai pazienti.”*

La **tempestività** è misurata come “tempo guadagnato” nel recupero delle informazioni, sia per quanto riguarda i pazienti durante il ricovero, sia per il recupero di informazioni riguardo ricoveri passati. Di seguito vengono mostrati i quattro scenari derivanti: sia per la situazione *as is* (CCC) che per quella *to be* (CCE) si considerano i sottocasi in cui è presente in reparto e in cui non è presente.

Tabella 2.9 Indicatore "Tempestività"

		Situazione <i>to be</i> – Cartella Clinica Elettronica	
		CCE in mobilità <b>1 minuto</b> (frequenza=40%)	CCE su postazione fissa <b>3 minuti</b> (frequenza=60%)
<b>Situazione <i>as is</i> – Cartella Clinica Cartacea</b>	CC cartacea su carrello in reparto <b>5 minuti</b> (frequenza=70%)	4 min	2 min
	CC cartacea frammentata / non in reparto <b>10 minuti</b> (frequenza=30%)	9 min	7 min

Per quanto riguarda la **completezza**, è stata misurata in quattro anni successivi come percentuale di campi effettivamente compilati. Si registra una buona completezza in tutti e quattro i reparti, e in complessiva tendenza positiva. Tuttavia tale indicatore non viene influenzato granché dall'introduzione della cartella clinica elettronica, anche perché Tabula Clinica non contiene al suo interno dei blocchi stringenti causati da una mancata compilazione di alcuni campi. Tale livello di completezza sembra essere principalmente dovuto alle attività di formazione e sensibilizzazione degli operatori, compiute durante questi anni in tutta l'AO.

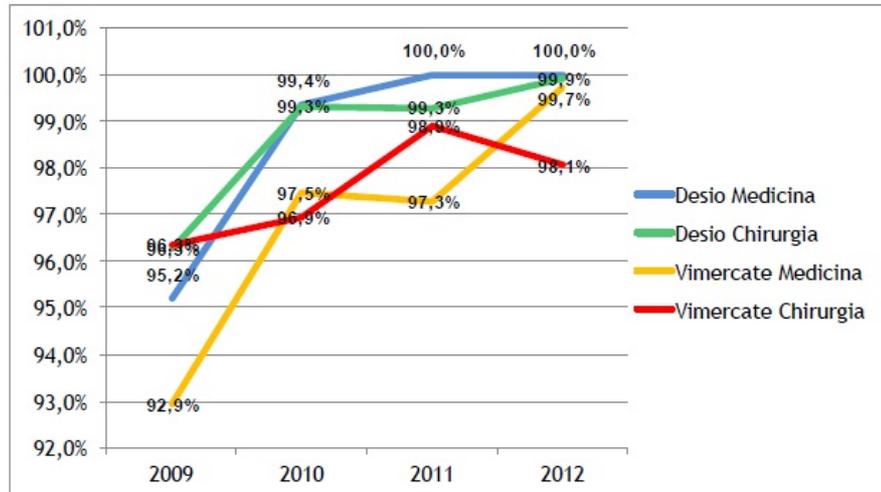


Figura 2.7 Completezza CC

Come accennato, per valutare l'**impatto sul rischio** si è utilizzato un sistema di Incident Reporting (IR) interno. Tra tutti i fattori contingenti (più di 400) che possono concorrere a creare una situazione di rischio, ne sono stati presi in considerazione cinque che possono essere legati all'utilizzo della CCE, ovviamente rapportandoli al numero di posti letto delle diverse strutture. Essi sono stati scelti in base sono così definiti:

- *Carenza / mancanza di informazione*, possibilmente diminuita dall'utilizzo in mobilità della CCE, che influenzando sull'accessibilità delle informazioni, facilita l'accesso a dati utili;
- *Fattori legati al software* (es. programmi, sistemi di comunicazione), in quanto l'utilizzo di uno strumento informatico potrebbe causare eventi avversi;
- *Fattori legati all'hardware* (es. computer, stampanti, altri dispositivi), per gli stessi motivi del punto precedente;
- *Inadeguatezza della comunicazione fra operatori*, in quanto, la CCE facilita lo scambio informativo tra operatori, eliminando ostacoli quali, ad esempio, la leggibilità di testi prima scritte a mano;
- *Inadeguatezza della documentazione sanitaria*, in quanto l'introduzione della CCE ha portato ad una revisione dei campi e della struttura della

cartella stessa, con conseguente impatto sulla sua usabilità e completezza.

Dall'analisi dei risultati non sembrano emergere trend rilevanti, eccezion fatta per il dato riguardante l'inadeguatezza della comunicazione tra operatori presso l'Ospedale di Desio, in drastico calo, grazie all'introduzione della CCE.

**Tabella 2.10 Indicatore "Impatto sul rischio"**

	Desio			Vimercate		
	1°	2°	1°	1°	2°	1°
	<i>metà</i>	<i>metà</i>	<i>metà</i>	<i>metà</i>	<i>metà</i>	<i>metà</i>
	2012	2012	2013	2012	2012	2013
<b>Carenza/mancanza di informazione</b>	0,25%	0,49%	0,25%	1,75%	0,17%	1,4%
<b>Fattori legati al software</b>	0,49%	0,74%	0,25%	0,52%	1,22%	1,05%
<b>Fattori legati all'hardware</b>	0,0%	0,0%	0,0%	0,350%	0,0%	0,0%
<b>Inadeguatezza comunicazione fra operatori</b>	<b>0,99%</b>	<b>0,74%</b>	<b>0,25%</b>	0,87%	0,87%	1,22%
<b>Inadeguatezza della documentazione sanitaria</b>	0,0%	0,0%	0,25%	0,17%	0,0%	0,52%

Da un'analisi più approfondita delle segnalazioni è possibile sintetizzare gli impatti della CCE sul rischio clinico in tre punti:

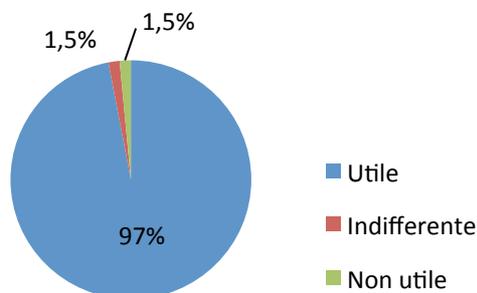
- Aumento dell'accessibilità dell'informazione, con conseguente riduzione degli eventi legati alla mancanza/scarsa condivisione delle informazioni all'interno dell'équipe.

- Riduzione degli eventi avversi legati alla gestione della farmacoterapia, soprattutto in fase di somministrazione della terapia grazie ad una radicalmente diversa leggibilità delle prescrizioni e all'introduzione di controlli sulla corretta associazione farmaco-paziente;
- Sensibilizzazione, educazione e responsabilizzazione degli operatori, grazie al tracciamento continuo delle diverse operazioni.

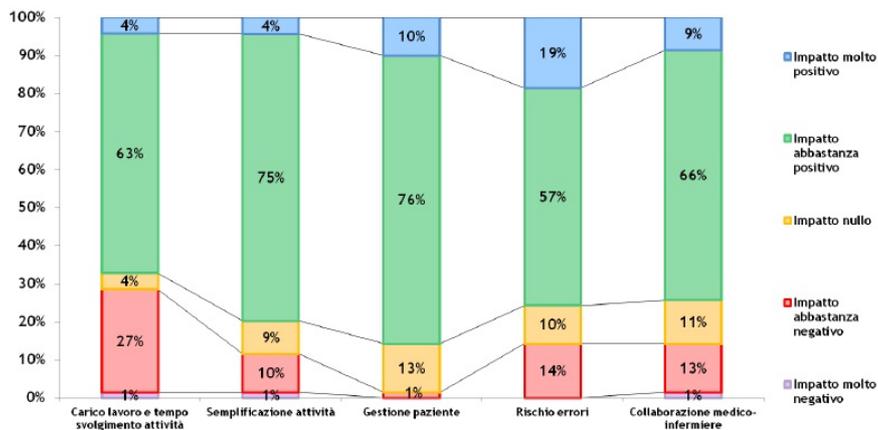
A tali impatti si legano tuttavia anche alcuni punti di attenzione:

- Criticità della continuità di servizio, che può essere messa a repentaglio da un blocco del sistema.
- L'eventuale malfunzionamento dei dispositivi mobili, o il loro non utilizzo.
- L'impatto della CCE è tanto maggiore quanti più strumenti informatici diversi sono integrati (es. utilizzo di braccialetti e di tecnologie di identificazione automatica del paziente / alert automatici), riducendo considerevolmente il rischio di errori ad identificazione data.

Per quantificare il **grado di soddisfazione degli utenti** è stato somministrato un questionario a 70 operatori (34% medici e 66% infermieri). I risultati del questionario sono raccolti di seguito, indicando le cinque voci principali:



**Figura 2.8 Utilità complessiva della CCE**



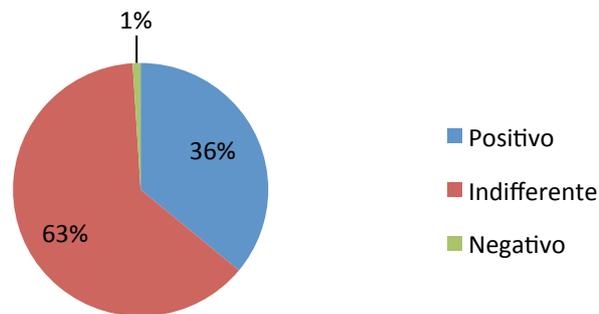
**Figura 2.9 L'impatto del sistema sulle diverse attività**

Confrontando i dati tra i due presidi considerati emerge infatti come i giudizi di Desio siano migliori di Vimercate, soprattutto per quanto riguarda l'impatto della CCE sul tempo di svolgimento delle attività. Ad avvalorare questa tesi il fatto che gli unici giudizi complessivamente negativi sulla CCE siano stati rilevati a Vimercate, mentre a Desio il 100% degli intervistati dichiara un impatto complessivamente positivo della CCE. Responsabili di questa differenza sono, da un lato la possibilità, su Desio, di replicare alcune attività già svolte nei reparti coinvolti inizialmente, estendendo le esperienze raccolte, dall'altro è possibile che i giudizi dell'Ospedale di Desio siano influenzati anche da una "memoria della carta" ancora fresca.

Concentrandoci sulle fasi, quelle che più beneficiano dell'introduzione della CCE sono la compilazione dei diari medici ed infermieristici (75%), l'attività di valutazione infermieristica e pianificazione assistenziale dei bisogni del paziente (54%) e alcune attività legate al processo di farmacoterapia, come prescrizione (49%) e somministrazione (42%). D'altro canto, ci sono fasi per cui l'introduzione di Tabula Clinica è risultata critica, o per cui la sua implementazione ha peggiorato la situazione. Tra queste si ricordano la compilazione della documentazione anestesiologicala (critica per il 34% del campione), del verbale operatorio (27%), e altre attività quali la compilazione della lettera di dimissione e la consultazione delle immagini (29%).

L'ultimo dato rilevato attraverso il questionario è relativo a quanto, secondo il campione di operatori, l'introduzione della CCE sia stata accolta dai pazienti.

Di seguito si riporta un diagramma a torta con le impressioni raccolte:



**Figura 2.10 Accettazione del sistema da parte dei pazienti**

Tirando le conclusioni dello studio svolto dalla *School of Management* del dipartimento di Ingegneria Gestionale del *Politecnico di Milano* si evince come l'introduzione della CCE abbia portato sostanziali e innegabili vantaggi in alcune aree e in alcuni aspetti considerati, in particolare in dimensioni quali la tempestività, il tempo di accettazione infermieristica e la soddisfazione degli operatori.

Per quanto riguarda quei benefici chiamati "*intangibili*", grande rilevanza è rappresentata dal livello di supporto informativo fornito agli operatori da parte del sistema, che si concretizza sia nella maggior velocità di accesso alle informazioni utili per lo svolgimento delle proprie attività, sia nel maggior supporto decisionale offerto ai medici dalla CCE rispetto alla situazione cartacea.

Oltre ai benefici sopra riportati la ricerca ha evidenziato come, anche in un contesto medico-sanitario, l'utilizzo di tecnologie ICT permetta di migliorare la gestione delle informazioni, facilitandone la raccolta, la consultazione e

l'analisi, attività spesso difficilmente eseguibili sul cartaceo, a meno di un forte dispendio di tempo e risorse.

L'introduzione della CCE ha inoltre facilitato l'organizzazione interna dell'Ospedale di Vimercate secondo il principio di intensità di cura, organizzazione che, in mancanza di tale supporto, avrebbe riscontrato problemi non trascurabili nella gestione della documentazione.

## **2.4.2 Gap Analysis di HIMSS Europe**

Durante il CIO Summit 2014 dell'**HIMSS** (*Healthcare Information and Management Systems Society* - organizzazione no-profit internazionale nata con l'obiettivo di migliorare l'assistenza sanitaria attraverso l'impiego ottimale delle tecnologie informatiche), tenutosi a Roma, l'ospedale di Vimercate ha raggiunto il punteggio di **6 su 7**, sinonimo di "*leadership nell'information technology ospedaliero*" su scala globale, soprattutto grazie all'implementazione della CCE di Dedalus [15].

Questo premio ha consacrato la struttura di Vimercate come prima in Lombardia e terza a livello nazionale, in classifica con l'Ismett di Palermo e gli ospedali San Luca di Trecenta e Santa Maria della Misericordia di Rovigo, dell'Azienda Ulss 18 di Rovigo.

A livello europeo sono state riconosciute altre 40 strutture con questo grado di informatizzazione. Il punteggio è stato validato sul campo, durante la visita nella struttura da parte di un gruppo di lavoro di HIMSS, con lo scopo di:

1. **Confermare** il punteggio 6 alla struttura
2. **Analizzare il gap** esistente tra la situazione attuale e il livello successivo, ovvero il 7.

In particolare un'ottima impressione è stata data ai nuovi totem elettronici, vere e proprie postazioni "fai da te" con monitor e lettore della carta regionale dei

servizi (CRS), che consentono di evitare la fila agli sportelli ordinari del CUP o della portineria per sbrigare determinate pratiche.

Il quadro complessivo finale dipinge la struttura di Vimercate come un ospedale in cui il livello 6 è largamente meritato. Tuttavia, sono stati riscontrati degli ambiti in cui il grado di informatizzazione risulta ancora insufficiente per attestare il punteggio massimo (7).

In particolare queste dimensioni sono:

- Grado di governante IT, ancora poco formalizzata
- Grado di analisi statistica sulla penetrazione del sistema
- Programma di Business Intelligence
- Diffusione di CPOE (Computerized Physician Order Entry)
- Strumenti di supporto decisionale ai clinici
- Indicatori del processo di farmacologia
- Reparti di terapia intensiva (ICU)
- Reparti di pronto soccorso

HIMSS Europe ha successivamente redatto una serie di raccomandazioni al fine di permettere alla struttura di colmare questo gap informatico e permetterle di raggiungere il punteggio massimo che si riportano di seguito, in modo riassuntivo [15]:

1. Definire i processi, dettagliati per metodi, in cui la voce dei clinici possa essere ascoltata e compresa per definire le priorità esistenti, creando un “tavolo multi-disciplinare”;
2. Definire un processo che controlli l’aderenza della formazione degli utenti del sistema;
3. Integrare il reparto di Oncologia e, soprattutto, i reparti di Terapia Intensiva e Pronto Soccorso;
4. Incoraggiare la misurazione del grado di diffusione dei sistemi di supporto decisionale esistenti, della documentazione clinica, ecc.

5. Istituire degli alert di supporto alla business decision, sia di tipo proattivo che predittivo, e strumenti IT per il management delle malattie croniche.
6. Istituire un complesso sistema di CPOE (sia su pazienti reali che di test), sia per l'order checking di laboratorio che per gli ordini di bioimmagini. Manca inoltre un'analisi accurata sulle interazioni farmaco-farmaco;
7. Integrare maggiormente nel sistema le evidenze cliniche e le "*best medical practice*";
8. Automatizzare maggiormente il triage del Pronto Soccorso e rimuovere da esso tutta la documentazione cartacea. Dove possibile inoltre, implementare lo scanning del paziente tramite bar code.

## 3 Farmacoterapia

### 3.1 Cenni generali sui farmaci

Per **farmaco** si intende un prodotto, naturale o sintetico, di tipo organico o inorganico, che ha lo scopo di ripristinare, correggere, modificare o interrompere funzioni fisiologiche di un organismo vivente, agendo chimicamente su di esso [28].

La nascita di un nuovo farmaco è tutto tranne che un processo banale. Esso nasce dall'esigenza di dover agire in modo puntuale su un *bersaglio farmacologico*, ovvero un processo biologico in grado di modificare il decorso di una malattia. La prima fase sperimentale consiste nell'individuazione dei cosiddetti *composti guida*, ovvero i precursori del futuro principio attivo, identificati analizzando le controindicazioni, gli svantaggi e gli effetti collaterali dei farmaci già esistenti per quella precisa patologia, oppure studiando le capacità terapeutiche degli estratti di alcune piante, piuttosto che studiando la cosiddetta relazione *struttura-attività*. Ultimamente ha preso molto piede il metodo del *molecular modelling*, che utilizzando metodi tipici della bioinformatica e della farmacologia molecolare studia le dinamiche farmaco-recettore [28].

Da qui segue un iter molto complesso, e di solito molto lungo, di sperimentazioni cliniche che devono documentare l'effettiva efficacia del farmaco. La prima fase prende il nome di **sperimentazione pre-clinica**, e di solito viene compiuta su piccoli animali e cavie da laboratorio, col fine di testare composti molto simili tra loro e valutarne la potenziale tossicità e i rischi nel caso in cui si sperimentasse sull'uomo. Una volta terminata questa fase, ed individuato il principio attivo e la sua azione, si passa alla **sperimentazione clinica**, praticata su esseri umani per valutarne l'effettiva

tollerabilità e gli effetti sul corpo. Il Ministero della Sanità deve autorizzare questa fase, in quanto questa valutazione di sicurezza ed efficacia (in termini cinetici, dinamici, metabolici, ecc.) potrebbe inglobare degli aspetti pericolosi per coloro che vi si sottopongono. Terminata l'analisi farmacologica si passa alla sperimentazione sul campo, in alcuni selezionati centri ospedalieri, per poi allargare sempre di più questo bacino di sperimentazione, nel cosiddetto *studio multicentrico*. Solo al termine di tutte queste fasi l'AIFA concede l'**Autorizzazione all'Immissione in Commercio (AIC)**, che una volta concessa diventa la carta d'identità del farmaco, attraverso un codice numerico di nove cifre univoco per l'Italia [28] [33].

Ogni scatola contenente un farmaco deve contenere obbligatoriamente al suo interno il relativo **foglietto illustrativo** (o *bugiardino*), contenente tutte le informazioni che lo riguardano. Esso può essere omesso se le dimensioni della scatola permettono di scrivere tutte le informazioni su di essa. Tra le voci riportate in un tipico foglietto illustrativo si mettono in evidenza [28] [33] [34]:

- **Principio attivo**, rappresenta la sostanza *farmacologicamente attiva* del preparato, e può essere di tipo singolo o multiplo. Per la maggior parte dei farmaci è di origine sintetica, sebbene esistano alcuni farmaci specifici seppur comunissimi (es. aspirina) in cui è di tipo semisintetico, o addirittura totalmente naturale per altri (es. farmaci usati per la fitoterapia);
- **Ingredienti**, ovvero da cosa è costituito il farmaco. Di solito, oltre al principio attivo, il farmaco comprende una serie di eccipienti. Essi non hanno alcun potere curativo, ma garantiscono la stabilità del farmaco, coadiuvano il principio attivo ad arrivare nella sede d'azione e rendono più gradevole il gusto del farmaco;
- **Destinazione d'uso**, ovvero cosa il medicinale si prefigge di curare, in termini di patologie, disturbi o scompensi;
- **Posologia**, cioè la parte che indica la dose, il modo e il tempo di somministrazione. Di solito sono presenti anche indicazioni sul sovradosaggio. Rappresenta una sezione molto importante, in quanto

solo il corretto utilizzo del farmaco può dare gli effetti benefici attesi e ridurre effetti secondari o sgraditi al paziente;

- **Effetti collaterali e precauzioni**, incluse le interazioni farmacologiche che possono verificarsi se il farmaco in questione è usato in concomitanza con altri farmaci specifici. Riporta inoltre tutti gli eventi avversi sperimentalmente possibili attraverso l'uso del medicinale, per esempio sulla capacità di guidare autoveicoli o di utilizzare macchinari;
- **Controindicazioni**, ovvero le situazioni personali pregresse in cui è sconsigliato assumere il farmaco, o in cui perlomeno è consigliata una cautela ulteriore. Tipici esempi sono la gravidanza o l'allattamento, la presenza di patologie cardiache, vascolari, cutanee, psichiatriche, eccetera;
- **Informazioni sulla casa farmaceutica**, quali nome, indirizzo e recapiti.

Ogni farmaco è inoltre identificato univocamente da un codice alfanumerico denominato **ATC** (*Sistema di classificazione Anatomico Terapeutico e Chimico*), composto da cinque livelli gerarchici [16] [28] [35]:

1. **Primo livello**, composto da una lettera dell'alfabeto, su un totale di 14 possibili, che identifica il *gruppo anatomico principale* su cui agisce il farmaco;
2. **Secondo livello**, contenente due numeri che identificano il *gruppo terapeutico principale*;
3. **Terzo livello**, composto da una lettera dell'alfabeto, a specificare il *sottogruppo terapeutico farmacologico*;
4. **Quarto livello**, che descrive con una lettera il *sottogruppo chimico-terapeutico farmacologico*;
5. **Quinto livello**, che contiene il *sottogruppo chimico*, identificato da due numeri, specifico per ogni tipo di sostanza;

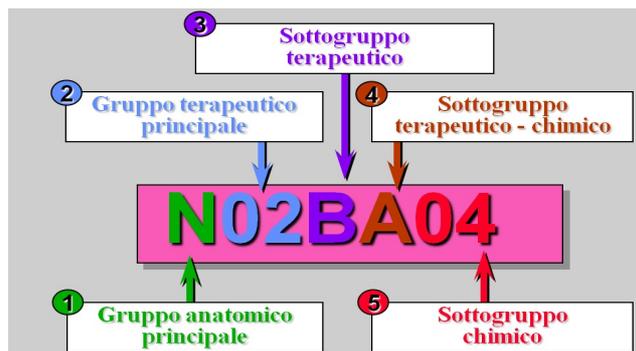


Figura 3.1 Struttura dell'ATC [16]

## 3.2 Processo di farmacoterapia ospedaliero

Nella gestione del processo clinico del farmaco in ambito ospedaliero occorre distinguere due aspetti fondamentali del problema: la gestione della terapia e la gestione delle scorte. La prima ha il compito di gestire le fasi di prescrizione, allestimento del “carrello terapia” e l’effettiva somministrazione del farmaco. La seconda invece deve controllare le scorte dell’armadio farmaceutico ospedaliero, gestire il prontuario ospedaliero e ordinare/verificare i farmaci richiesti tramite le prescrizioni. Se questi processi restano di approccio “tradizionale”, ovviamente possono essere elencati molteplici fattori che possono essere causa di errori o perlomeno fattori di rischio. La complessità e la dimensione di questi potenziali errori sono di difficile quantificazione, ma si può tranquillamente affermare che una maggiore esperienza e delle robuste competenze degli operatori possono minimizzare questi rischi [17].

### 3.2.1 Gestione della terapia

La terapia farmacologica può essere riassunta in una serie di azioni consequenziali [17]:

1. *Prescrizione*: il medico indica sulla cartella clinica la terapia per un particolare paziente (in termini di farmaco/i, posologia, durata, ecc.) ;
2. *Recepimento ordine e trascrizione*: la prescrizione effettuata viene trascritta fedelmente sul registro di tutte le terapie in atto in un singolo reparto e sul quaderno infermieristico;
3. *Controllo scorte e allestimento carrelli*: gli infermieri prelevano dall'armadio farmaceutico i farmaci richiesti e allestiscono il carrello terapia. In questo momento si può prendere consapevolezza di certe carenze nell'armadio e/o dei farmaci che sono vicini al numero minimo di rimanenze in magazzino.
4. *Somministrazione*: l'infermiere somministra il farmaco al paziente corrispondente, verificando la corrispondenza nella prescrizione.

La fase numero 2 offre naturalmente degli spunti di riflessione: la trascrizione della prescrizione potrebbe ovviamente non essere del tutto fedele alla dicitura originaria e il rischio di errore umano è altissimo, data la natura prettamente cartacea dell'informazione. Un software che consenta di prescrivere elettronicamente i farmaci e che colleghi all'istante l'informazione col sistema informatico della Farmacia ovviamente eliminerebbe questo problema. Anche in fase di somministrazione sorgono degli interrogativi: l'associazione farmaco-paziente potrebbe sfuggire al controllo degli infermieri, e a causa di un errore umano, assolutamente da evitare ma statisticamente possibile e riscontrato, potrebbero somministrare al paziente un prodotto sbagliato, con conseguenze non trascurabili. Anche in questo caso, uno strumento elettronico che confermi l'accoppiamento tra un ID paziente e un preciso ID farmaco è indispensabile per eliminare questo rischio [17].

### **3.2.2 Gestione delle scorte**

La gestione delle scorte è una fase molto delicata in farmacologia, a causa della necessità di trattare gli stessi principi attivi in molteplici prodotti farmaceutici

commerciali diversi, piuttosto che in diverse forme, o dosaggi e vie di somministrazione, con diversi gradi di pericolosità, ecc. Le operazioni tipiche di questo processo sono [17]:

- Identificazione del fabbisogno di farmaci
- Compilazioni di richieste periodiche e di urgenza
- Invio delle richieste
- Sistemazione dei farmaci nell'armadio
- Prelievo dei farmaci necessari dall'armadio
- Controllo delle scadenze
- Inventari periodici

Un complesso sistema di gestione farmaci, un armadio elettronico e altri strumenti informatici potrebbero snellire e rendere più affidabile tale processo.

### **3.3 Il processo farmacologico a Vimercate**

L'informatizzazione della prescrizione medica adottata tramite **Tabula Clinica**, già descritta in precedenza, ha portato notevoli cambiamenti e miglioramenti nel processo farmacologico nell'Ospedale di Vimercate.

Tabula è infatti un'applicazione che accetta elettronicamente le prescrizioni mediche, sostituendo la tradizionale prescrizione scritta a mano nella documentazione clinica. Le prescrizioni possono essere inserite dal medico da postazioni di lavoro fisse (PC) o al letto del paziente con dispositivi mobili (tablet PC) che sono ovviamente connessi tra loro e col sistema informativo tramite il Wi-Fi. I tablet PC hanno il vantaggio di essere facilmente leggibili, seppur di maggior ingombro e peso. Ovviamente questo processo ha richiesto molto tempo, sia per dare una direzione ben precisa alla politica aziendale in termini di investimenti, sia per definire quelle che poi sono diventate le funzioni di Tabula. Infine, è stato necessario del tempo per istruire il personale

che, come rappresentato nel capitolo precedente, non ha successivamente fatto mistero di alcuni obiettivi vantaggi percepiti nell'utilizzo di Tabula.



**Figura 3.2 Esempio di tablet PC medico (Fonte: [www.enricozupo.com](http://www.enricozupo.com))**

La prescrizione, per come è stata implementata a Vimercate, cioè in modo totalmente elettronico, rende il dato clinico chiaro e leggibile, snellendo ovviamente tutte le operazioni di reparto successive. Tra gli ulteriori vantaggi di questa soluzione:

- La portabilità e l'accessibilità dei dati, consultabili in qualsiasi momento su ogni dispositivo;
- Come accennato in precedenza, gli infermieri non devono più trascrivere a mano le prescrizioni del medico sul loro quaderno infermieristico, eliminando una consistente causa di errori;
- La possibilità di stampare le etichette adesive per la terapia da somministrare [18];

Il software di Tabula inoltre comprende una serie di tool e strumenti di supporto decisionale che possono coadiuvare il medico durante l'atto di prescrizione:

- Elenco dei farmaci presenti nel prontuario ospedaliero, per avere la sicurezza che il medico prescriva medicinali effettivamente presenti nell'armadio;

- Elenco delle terapie pregresse del paziente, delle sue allergie o intolleranze alimentari, e di tutti gli ulteriori elementi che possono spostare la decisione del medico in una precisa direzione;
- Controllo, seppur da migliorare, sulle interazioni tra farmaci;

Sarebbe opportuno che l'applicativo in questione segnalasse al medico prescrittore se, alla luce dei risultati dei *tool* sopra elencati, il livello di cautela nella prescrizione debba essere maggiore. Con questa ipotetica serie di alert l'applicativo assiste il medico nella presa di decisione e incrementa l'uso di terapie appropriate. Un'altra dimensione interessante da osservare nell'Ospedale di Vimercate riguarda il magazzino dei farmaci. Come accennato in precedenza infatti, la gestione delle scorte e il relativo smistamento nei reparti è un aspetto critico del mondo farmacologico ospedaliero. Tale servizio è affidato a **Mario** e **Sofia** che sono, rispettivamente, i nomi assegnati all'armadio robotizzato ed al software di gestione dei farmaci, prodotti dall'*Azienda Ingegneria Biomedica Santa Lucia S.p.A.* del Gruppo Giglio. Questi sistemi ragionano esclusivamente in termini di farmaci *monodose*, in modo da rendere il processo più "esatto" e di avere la certezza della precisione nella dose del paziente. Inclusi nel sistema vi sono una serie di carrelli infermieristici, contenenti una serie di cassette (uno per paziente), attraverso i quali le dosi, recuperate nell'armadio da un braccio meccanico, verranno trasportate nel reparto indicato [18].



Figura 3.3 Esempio di armadio elettronico dei farmaci [19]

Per ricavare questi farmaci monodose, si adopera una procedura piuttosto semplice. Nel momento in cui si ha la necessità di avere in magazzino una serie di farmaci, la Farmacia Ospedaliera li spedisce all'azienda Santa Lucia esattamente nella forma in cui sono presenti in commercio. Gli operatori dell'azienda avranno il compito di aprire le scatole di questi farmaci e dividere le compresse, le bustine, le fiale e qualsiasi altra forma farmaceutica possibile in dosi unitarie e impacchettarle in "bustine" su cui verranno stampate tutte le caratteristiche del farmaco presenti nella scatola originaria (AIC, nome, principio attivo, dosaggio, scadenza, ecc). Queste monodosi verranno poi rispediti all'Ospedale per essere inserite nell'armadio elettronico.



**Figura 3.4 Esempio di farmaco monodose con le relative informazioni [19]**

Nel momento in cui vi è la richiesta di allestire un carrello infermieristico, l'utente inserisce nell'interfaccia il numero di monodosi da recuperare. Il braccio meccanico di Mario recupera poi tutti i farmaci richiesti e il carrello è pronto per essere spedito. Questi carrelli inoltre, sono totalmente automatizzati: tramite una sofisticata serie di sensori e un sistema di mappatura elettronica dell'ospedale, essi si muovono all'interno di esso senza l'ausilio di nessun operatore, determinando in ogni operazione il percorso ottimo per raggiungere

il reparto indicato. Questo ovviamente è un ulteriore accorgimento tecnologico che minimizza la possibilità di un errore umano.

Una volta giunti nel reparto, nell'orario segnalato per la somministrazione, gli infermieri identificano ogni paziente tramite il suo **bar code**, ovviamente univoco per ognuno degli ricoverati, essendo etichettato con un numero progressivo. Tale codice viene associato al paziente nel momento del ricovero e stampato su un braccialetto, per poi essere scansionato tramite un lettore specifico nel momento della somministrazione dei farmaci. Una volta letto il bar code del paziente, viene scansionato quello di tutte le monodosi presenti nel cassetto corrispondente nel carrello infermieristico, in modo che il software Sofia verifichi la corrispondenza paziente-farmaco. In questo modo viene ulteriormente migliorato il processo di somministrazione, riducendo (quasi) a zero la possibilità che l'infermiere somministri dei farmaci al paziente sbagliato. Al software Sofia spetterà poi il compito di recuperare tutti i dati delle somministrazioni per organizzare le scorte e l'inventario dell'armadio [19].

### **3.4 Interazioni farmacologiche**

Un fenomeno assolutamente atteso e largamente studiato in farmacoterapia è quello riguardante le **interazioni farmacologiche** che possono avvenire nel momento in cui si assumono in concomitanza due o più farmaci diversi. Un'interazione tra farmaci determina, a grandi linee, un aumento (o diminuzione) degli effetti di uno o più farmaci oppure un effetto collaterale indesiderato e potenzialmente dannoso per il paziente. Le interazioni farmacologiche possono essere un fenomeno ricercato deliberatamente, come nelle terapie di *associazione* (es. ipertensione, asma), nelle quali vengono impiegati due o più farmaci per aumentare gli effetti terapeutici desiderati o

ridurre la tossicità, oppure possono essere involontarie, provocando effetti farmacologici indesiderati o l'insuccesso della terapia. L'interazione tra farmaci può essere il risultato di cause diverse: a volte di un'*interferenza farmacodinamica* (due farmaci agiscono sullo stesso recettore o sito d'azione), a volte può essere causata dall'interazione con bersagli diversi (*off-target*, es. farmaci antidepressivi prolungano il tratto QT del tracciato ECG) o da *cambiamenti farmacocinetici* (interferenza con assorbimento, distribuzione, metabolismo, eliminazione) [20] [36].

Per quanto riguarda i fattori di rischio per quanto riguarda le interazioni, il prof. Silvio Garattini, dell'Istituto Farmacologico Mario Negri di Milano, in un articolo pubblicato sul Corriere della Sera nel 2001, afferma: *“La probabilità, ovviamente, aumenta all'aumentare del numero di medicine che si prendono. La sorveglianza deve essere più attenta anche nel caso ci sia una ridotta funzionalità dei reni o del fegato, gli organi più direttamente coinvolti nella trasformazione chimica e nello smaltimento delle medicine. Altra categoria tipicamente a rischio è quella degli anziani. Prima di tutto, perché negli anziani è più frequente una diminuzione della funzionalità renale e, talora, anche epatica; a ciò si aggiungono altri motivi, un po' tecnici, che riguardano la riduzione della quantità totale d'acqua nell'organismo, o la diminuzione delle proteine presenti nel sangue (che, tra l'altro, trasportano diversi farmaci). Infine, gli anziani, sono più esposti alle interazioni per il semplice motivo che è più probabile che siano in cura con diversi farmaci.”* A conferma di ciò, uno studio dell'*European Journal of Clinical Pharmacology* metteva in evidenza come in un paese di riferimento, la Norvegia in questo caso, nel 2008 le persone con più di 70 anni erano circa il 15% della popolazione totale, ma avevano ricevuto circa il 35% delle prescrizioni totali erogate su scala nazionale.

Occorre a questo punto porre attenzione anche alle caratteristiche dei farmaci somministrati. Uno studio intitolato *“Emergency Hospitalizations for Adverse*

*Drug Events in Older Americans*” (Budnitz et. al. - *The New England Journal of Medicine* - 2011) ha, prima di tutto, compiuto una classificazione dei farmaci ospedalieri presenti in prontuario, per poi scoprire che quattro farmaci (o classi di farmaci) sono responsabili del 67% delle circa 100.000 ospedalizzazioni dovute a eventi avversi che ogni anno avvengono in USA in persone con oltre 65 anni di età. In particolare essi erano: anticoagulanti orali, antiaggreganti piastrinici, insuline e ipoglicemizzanti orali.

Malgrado sia molto complesso redigere una classificazione della rilevanza clinica delle interazioni, e fermo restando che esse vanno sempre considerate nel momento in cui si somministra un farmaco, di solito vige il principio per cui un paziente non dovrebbe mai essere privato di una terapia necessaria, o anche solo scoraggiato dall'intraprenderla, sulla sola base del fatto che potrebbe avvenire un'interazione. Infine, non sono da sottovalutare le interazioni dei farmaci con il cibo: sono abbastanza conosciute diverse interazioni con alcool, con specifici tipi di alimenti a base di erbe e supplementi alimentari. Caso abbastanza curioso è quello del succo di pompelmo: la bevanda presenta un altissimo numero di interazioni possibili con i farmaci, prima tra tutte quella con lo Xanax, che può risultare addirittura letale.

### **3.4.1 Gestione delle interazioni tramite CCE**

Appare chiara, alla luce di questo scenario, la necessità di dover gestire questo tipo di eventi a livello informatizzato con tutti gli strumenti che l'*e-Health* garantisce. Sono state costituite diverse attività di ricerca in questo senso, in ogni parte del globo. La più interessante è quella dei ricercatori del *Beth Israel Deaconess Medical Center* (Boston, Massachusetts). Nel 2005 questi ricercatori hanno selezionato una short-list di 18 farmaci comunemente prescritti, per i quali esistono alternative praticabili, e realizzato un software con indicate le loro possibili interazioni e i relativi suggerimenti (es. riduzioni del dosaggio, indicazione di farmaci alternativi, ecc). Nella sostanza, con

questo nuovo software, quando un medico dell'ospedale prescrive in corsia a un paziente over 65 uno di questi farmaci, un segnale di allerta lo avvisa delle interazioni che potrebbero insorgere con i farmaci già prescritti al paziente e delle eventuali alternative. Tale blocco non è però definitivo: se il medico aggiunge una motivazione scritta con cui dichiara di essere cosciente del potenziale rischio, il blocco può essere superato. Il monitoraggio di questo sistema per 3 anni e mezzo ha mostrato che le prescrizioni dei 18 farmaci considerati sono scese da 11,56 al giorno a 9,94, una diminuzione di circa il 20%.

L'introduzione del *CPOE (Computerized Physician Order Entry)* per le prescrizioni elettroniche viene indicato come una delle migliori soluzioni disponibili per ridurre gli eventi avversi e fornire la massima protezione possibile da errori clinici derivanti da farmaci. In particolare, sempre restando negli Stati Uniti, usando un sistema di prescrizione informatizzata, il *Brigham and Women's Hospital* di Boston ha riportato un'iniziale riduzione del 55% di incidenza degli errori, per poi arrivare alla soglia dell'83% dopo un successivo miglioramento del sistema. Un'altra implementazione di successo di un CPOE è quella realizzata dall'*LDS Hospital* di Salt Lake City ha ottenuto una riduzione del 70% di eventi avversi prevenibili, con conseguente riduzione della durata del periodo di ricovero medio dei pazienti [17].

Il farmacologo Alessandro Nobili, dell'Istituto Mario Negri di Milano, in merito alla realizzazione di un software di questo tipo afferma, in un articolo del Corriere della Sera datato 18 settembre 2010: *“Un software come quello oggetto dello studio sarebbe indubbiamente utile in ambito ospedaliero, tuttavia un sistema di controllo di questo genere presuppone che si lavori su una cartella clinica informatizzata, mentre nella maggior parte degli ospedali italiani si è ancora lontani da questo traguardo. Già oggi il medico di famiglia può disporre di programmi informatici sulle interazioni tra farmaci: il*

*problema è che questi software fanno riferimento alle schede tecniche dei medicinali, risultando così eccessivamente allarmistici con il risultato che il medico non se ne avvale se non in pochi casi. Ci sono esperienze nei Paesi nordici, negli Usa e in Gran Bretagna dove, coinvolgendo i medici, si è cercato di creare sistemi in grado di valutare l'importanza clinica dell'interazione e i risultati sono incoraggianti.”*

## 4 Analisi svolta sulle interazioni tra farmaci

### 4.1 Fase preliminare

Uno degli obiettivi vantaggi dell'implementazione di una cartella clinica elettronica è rappresentato dalla possibilità di svolgere del *post-processing* sui dati contenuti in tale cartella.

E' possibile, ad esempio, effettuare nel presidio ospedaliero di Vimercate uno studio approfondito sulle interazioni tra farmaci. Appreso il processo farmacologico implementato nel presidio, descritto nel capitolo precedente, si è deciso di analizzare lo "storico" dei dati relativi alla somministrazione di farmaci (in particolare degli anni 2013 e 2014), della struttura di Vimercate al fine di misurare e descrivere le interazioni farmacologiche avvenute.

Successivamente è stata effettuata un'analisi statistico-descrittiva su queste ultime, al fine di comprendere meglio la dinamica e le cause del fenomeno.

### 4.2 Estrazione dei dati con Business Object

L'Ospedale di Vimercate, per le sue analisi interne, utilizza il software di *business intelligence* chiamato **Business Object (BO)**.

Facente parte del gruppo *SAP (Systems, Applications and Products in data processing)* dal 2007, l'azienda è specializzata nello sviluppo di software di *business intelligence* e si è ritagliata nel tempo un posto di assoluto rilievo nel panorama degli applicativi orientati ai big-data, offrendo un software

gestionale caratterizzato da intuitività dell'interfaccia e velocità di elaborazione di report [28].

In particolare, per l'analisi da noi considerata, è stato utilizzato il modulo *WebIntelligence/InfoView*, strumento con cui l'utente finale, ovvero sia l'operatore dei sistemi informativi dell'Ospedale, può interrogare Tabula Clinica al fine di creare dei report basati su interrogazioni sofisticate, o limitarsi a consultare il database.

Titolo ^	Ultima esecuzione	Tipo
Posti letto		Cartella
Pronto Soccorso		Cartella
Pronto Soccorso Nuovo		Cartella
Psichiatria		Cartella
RADIOLOGIA		Cartella
Ricoveri		Cartella
Sale Operatorie		Cartella
<b>TABULA</b>		<b>Cartella</b>
Tempi Attesa		Cartella
dash_test2		Cruscotto
dashboar_test		Cruscotto
PS - ricoveri da PS per Biffi		Web Intelligence Report
SOP - interventi operatori - generico		Web Intelligence Report

**Figura 4.1** Pagina principale di BO InfoView

Tramite lo strumento di ricerca presente sulla parte sinistra dello schermo, è possibile recuperare qualsiasi tipo di documento “pubblico”, ovvero accessibile da chiunque abbia l'accesso al software. Il nostro percorso ci impone di lavorare sulla cartella **TABULA**, ovvero quella collegata alla cartella clinica elettronica.

Per ottenere i dati relativi a tutte le somministrazioni fatte negli anni 2013/2014, basta impostare una query fatta nel seguente modo:



**Figura 4.2 Query per il download delle somministrazioni farmaceutiche**

Il modo di concepire le query di InfoView è, come accennato, molto intuitivo. Nella parte sinistra dello schermo si trova una panoramica di tutti i possibili campi visualizzabili nel report finale, divisi per area tematica, (*Somministrazione, Farmaco, Paziente, Ricovero*, ecc). Una volta definiti i campi che ci preme consultare, basta spostarli nella casella bianca superiore “*Oggetti Risultato*”. Nel nostro caso ci interessa il nosologico del paziente (codice numerico di dieci cifre, univoco per ogni ricovero), il suo sesso, la sua età, le date di ricovero e dimissione, il reparto di ricovero, gli AIC dei farmaci somministrati e il medico che li ha prescritti.

A questo punto basta inserire un filtro nel campo “*Filtri di query*” che limiti i record finali a quelli dell’anno 2013 in primis, e successivamente, 2014. Una volta salvati ed esportati i due report (uno per anno), può iniziare la fase di analisi. E’ riportata in Tabella 4-1 un riassunto delle dimensioni dei suddetti report:

Tabella 4.1 Riassunto delle somministrazioni estratte

Anno	N° somministrazioni
2013	131.832
2014	118.421

La prima operazione compiuta su questi due report è stata quella di contare quanti AIC (*Autorizzazione all'Immissione in Commercio*) sono collegati a ogni nosologico. In questo modo si otterrà, come informazione finale, il numero di farmaci somministrati a ogni paziente, per andare ad individuare fasce d'età con politerapie più consistenti. La procedura si è rivelata molto semplice: sono stati importati i dati in Microsoft Access 2007 e si è impostata anche in quest'ambiente una query che andasse a contare, per ogni singolo nosologico, tutti gli AIC corrispondenti. Una volta categorizzati i pazienti in cinque fasce d'età (scelte arbitrariamente), e il numero di farmaci somministrati simultaneamente in quattro categorie (definite calcolando il primo, secondo e terzo quartile della distribuzione), possiamo ricavare i due grafici seguenti (Figura 4.3 e Figura 4.4):

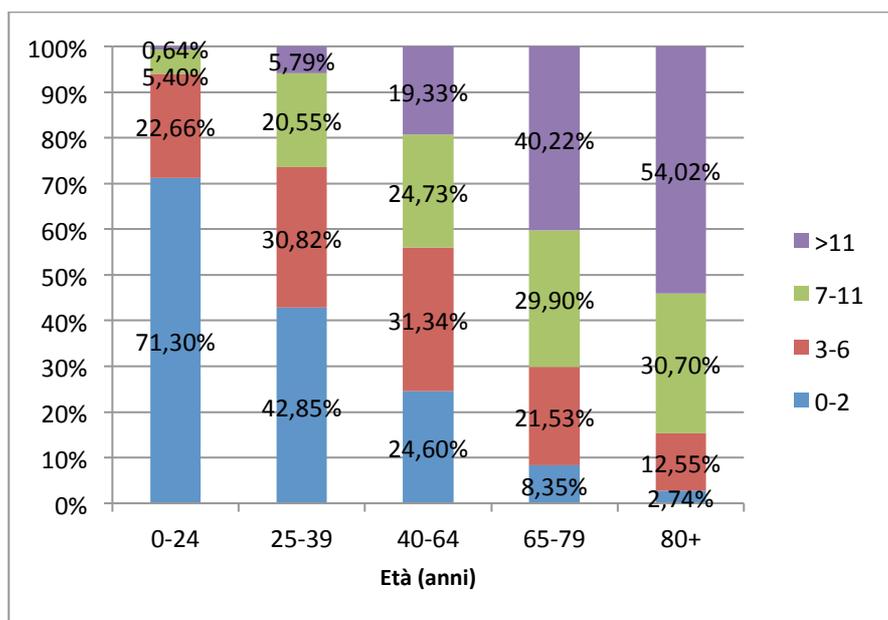
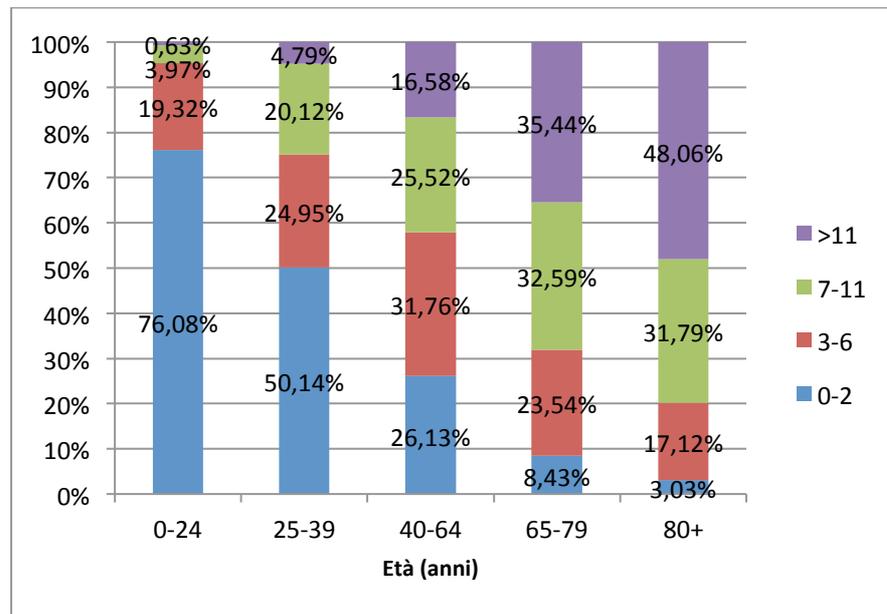


Figura 4.3 Politerapia per fasce d'età 2013



**Figura 4.4 Politerapia per fasce d'età 2014**

Dalle due figure, appare chiaro, per entrambi gli anni considerati, che i pazienti in fasce d'età più avanzate subiscono una politerapia decisamente più corposa rispetto ai pazienti più giovani. Complessivamente, circa la metà dei ricoverati con più di 80 anni infatti, riceve in contemporanea più di undici farmaci, mentre circa il 40% dei ricoverati nella fascia d'età 65-79 anni ne riceve un numero compreso dai 7 agli 11.

La politerapia può costituire uno dei fattori che aumentano l'esposizione a interazioni farmacologiche negli anziani, insieme ad altri fattori concomitanti quali:

- Naturale indebolimento fisiologico dell'anziano;
- Polipatologie;
- Propensione alla cronicità;

Analizzando l'età media dei ricoverati negli anni considerati, si evince come essa superi, sia nel 2013 che nel 2014, le medie comunali, regionali e nazionali.

**Tabella 4.2 Confronto tra età medie (Fonti: [www.istat.it](http://www.istat.it), [www.aslmonzabrianza.it](http://www.aslmonzabrianza.it))**

<b>Popolazione considerata</b>	<b>Età media</b>
Ricoveri 2013	51,59
Ricoveri 2014	51,43
Città di Vimercate (2012)	45,1
ASL Monza e Brianza (2007)	42
Lombardia	44,2
Italia	44,2

Questi risultati consolidano l'idea che l'analisi delle interazioni tra farmaci effettivamente avvenute nello storico dell'ospedale sia necessaria e porti a considerazioni di notevole interesse.

### 4.3 Ricerca preliminare delle interazioni

Per la rilevazione delle interazioni fra farmaci si è deciso di inviare i dati appena estratti a **Medilogy**, azienda specializzata nella progettazione e realizzazione di soluzioni innovative per la salute in rete, da tempo in collaborazione con l'Ospedale di Vimercate. Per l'analisi dei nostri dati, l'azienda ha utilizzato il software **Medidrug**, un *Medication Decision Support System* che si appoggia al database **Sfinx**, contenente circa 18.000 interazioni. Sfinx è gestito da *MedBase*, il dipartimento di farmacologia clinica del *Karolinska Institutet* di Stoccolma e la divisione di farmacologia e informatica del *County Council* di Stoccolma [22] [31] [38].

Sfinx si occupa principalmente delle interazioni *farmacocinetiche* (interferenza con assorbimento, distribuzione, metabolismo, eliminazione), sebbene siano riportate, in parte, anche quelle *farmacodinamiche* (due farmaci agiscono sullo stesso recettore o sito d'azione), le interazioni *drug-food* e quelle con farmaci naturali. Tutte le interazioni generate sono impostate esclusivamente sul confronto tra gli AIC dei farmaci somministrati, andando a ricavare le coppie per elaborazioni successive [20] [36] [31] [39].

Il motivo principale per cui si è deciso di affidare l'analisi delle interazioni a *Medilogy* è rappresentato dalla possibilità di associare ad esse un indicatore di **gravità**, che l'Ospedale non era in grado di fornire, aggiungendo quindi un'informazione vitale per lo studio in corso. L'indicatore di gravità è un'etichetta composta da una lettera (*rilevanza clinica*, indicatore di rischio clinico per il paziente) e un numero (*rilevanza documentale*, indicatore di qualità della conoscenza scientifica in merito), descritte come segue [22]:

**Tabella 4.3 Classificazione delle interazioni**

Rilevanza Clinica		Rilevanza Documentale	
Classe	Descrizione	Classe	Descrizione
A	Interazione di scarsa rilevanza clinica	0	Dati derivati da estrapolazioni sulla base di studi con farmaci simili
B	Interazione il cui esito clinico è incerto e/o variabile	1	Dati derivati da casi incompleti e/o studi in vitro
C	Interazione clinicamente rilevante che può essere gestita, ad esempio, con correzioni della dose	2	Dati derivati da segnalazioni di casi ben documentati
D	Interazione clinicamente rilevante e che è buona norma evitare	3	Dati derivati da studi su soggetti volontari sani e/o da studi pilota su pazienti
		4	Dati derivati da studi controllati su un gruppo rilevante di pazienti

Il risultato di quest'analisi esterna ha prodotto due documenti, uno per anno, contenenti tutte le interazioni riscontrate nel database, la loro classificazione e il numero di pazienti coinvolti.

E' bene sottolineare però che per la ricerca delle interazioni compiuta si è scelto di non tenere conto del fattore *tempo*. Medidrug infatti, si è limitato a evidenziare se, all'interno dello stesso ricovero, siano presenti entrambi i principi attivi che potenzialmente possono provocare un interazione. In questo modo non si tiene ovviamente conto della cinetica del farmaco, e dei suoi naturali tempi di eliminazione: potrebbe infatti capitare che, all'interno dello stesso ricovero, siano effettivamente presenti i farmaci A e B (supponendo che siano interagenti), ma che al momento della somministrazione di B, l'organismo si sia completamente ripulito del farmaco A. In questo caso non c'è interazione, in quanto non c'è sovrapposizione tra i periodi di permanenza dei due farmaci nell'organismo, ma nel conteggio compiuto dall'azienda Medilogy la sovrapposizione viene rilevata comunque. Casi di questo genere sono tipici in ricoveri piuttosto lunghi.

Quelli che si stanno per mostrare quindi, sono dati "*massimi*", sono cioè presenti anche dei "falsi positivi" di interazione, proprio perché non si tiene conto del tempo. Nelle tabelle 4.4 e 4.5 si riportano i dati ottenuti, dapprima in maniera aggregata e poi divisi per fasce di rilevanza clinica:

**Tabella 4.4 Interazioni rilevate**

	<b>2013</b>	<b>2014</b>
<i>Totale eventi rilevati</i>	29438	23927
<i>Totale ricoveri</i>	14841	14129
<i>Media interazioni per ricovero</i>	1,98	1,69
<i>Numero medio farmaci per ricovero</i>	8	8

Tabella 4.5 Interazioni rilevate divise per tipologia

		A	B	C	D	Totale
2013	Tipi di interazioni	94	511	901	224	1730
	% sul totale	9,31%	30,86%	51,92%	7,91%	
2014	Tipi di interazioni	89	478	849	226	1642
	% sul totale	9,50%	31,35%	51,75%	7,41%	

Si evince che la maggioranza delle interazioni rilevate sono di tipo C, ovvero etichettate come *rilevanti*. Questo dato è assolutamente significativo, al pari di quello, decisamente più confortante, che mette in luce la bassa frequenza delle interazioni di tipo D (*rilevanti, che è buona norma evitare*). Tra i due anni considerati non si riscontrano grandi differenze in termini di variazioni, sebbene si stiano considerando due quantità di ricoveri diverse, anche se di poco. In Figura 4.5 è rappresentata questa sostanziale immutabilità:

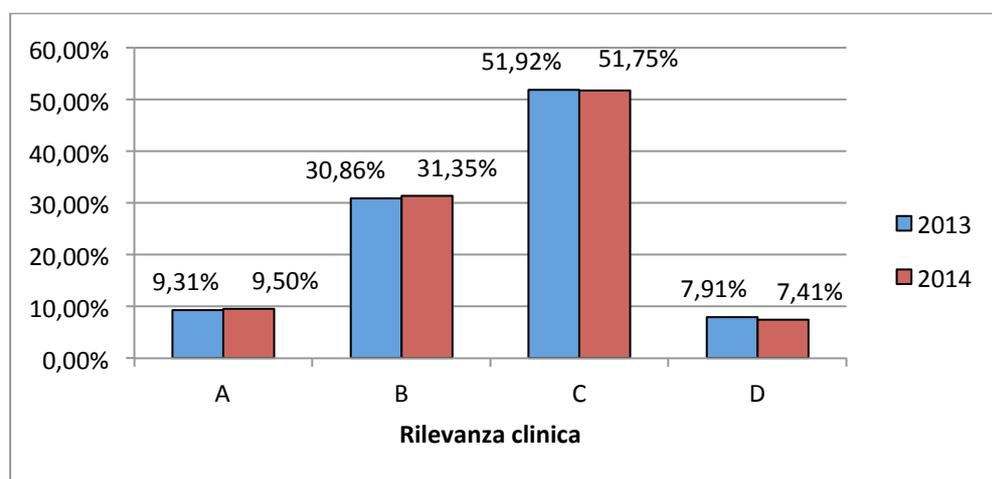


Figura 4.5 Confronto dei tipi di interazioni 2013-2014

Una volta ottenuti questi due set di interazioni, si è passati alla fase interpretativa, che ha portato ad una serie di analisi di carattere generale sull'intero database.

### 4.3.1 Gruppi Terapeutici

In prima battuta, si è deciso di indagare sui gruppi terapeutici responsabili delle interazioni. In particolare si è eseguito un conteggio dei principi attivi più frequenti nelle interazioni ricavate, e si sono affiancati ad essi tutti gli ATC (*Sistema di classificazione Anatomico Terapeutico e Chimico*), quindi i farmaci, che li contengono. Una volta individuati nella lista tutti i farmaci effettivamente presenti in prontuario ospedaliero, si è ricavato il gruppo terapeutico di questi ultimi selezionando le prime tre lettere della sigla ATC.

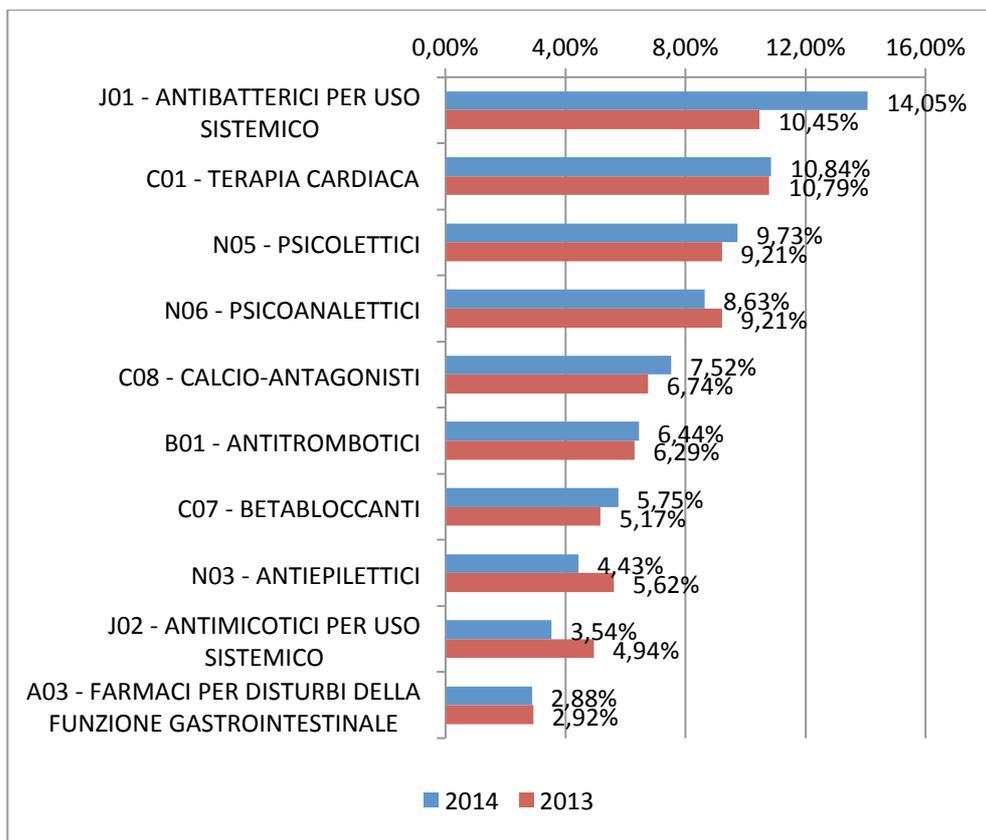


Figura 4.6 Classifica dei gruppi terapeutici responsabili delle interazioni

La Figura 4.6 mostra come nel 2014 ci sia stato un notevole aumento (+4%) delle interazioni causate da farmaci di tipo antibatterico, rispetto al 2013. Il piazzamento al primo posto in classifica di tali prodotti era però fortemente atteso (gli antibatterici rappresentano circa il 13% di tutte le somministrazioni farmaceutiche negli anni considerati), a conferma dell'ipotesi per cui più spesso un farmaco viene somministrato, più alta è la probabilità che si incorra in interazioni. Al secondo posto troviamo i farmaci relativi alle terapie cardiache, anch'essi estremamente comuni (farmaci per l'ipertensione, beta-bloccanti, ecc.) e di norma ereditati da una terapia domiciliare, soprattutto nei soggetti anziani. Particolarmente rilevante è il piazzamento degli psicoanalettici, piuttosto alto se si considera che essi rappresentano soltanto l'1% delle somministrazioni.

#### 4.3.2 Rapporto tra interazioni avvenute e potenziali

Una seconda analisi ha quantificato quanto i principi attivi contenuti nel Compendio Ospedaliero siano realmente suscettibili a interazioni. In particolare si è misurato, per ogni principio attivo, il numero dei principi (presi singolarmente) con cui esso abbia interagito almeno una volta nel corso dell'anno, rapportandolo al numero di principi attivi che *teoricamente* possono generare un'interazione con quello preso in esame, secondo la letteratura di **Farmadati** (banca dati descritta in seguito). Il *rapporto di rischio* calcolato è quindi il seguente:

$$R = \frac{\textit{Interazioni effettivamente avvenute}}{\textit{Interazioni potenziali}}$$

Infine si è stilata una classifica dei principi attivi secondo tale rapporto, sia per il 2013 che per il 2014. Per rendere il dato più significativo si è

successivamente moltiplicato ogni rapporto per il numero complessivo di pazienti associati a tutte le interazioni con quel determinato principio attivo, in modo da ricavare l'effettiva *popolazione correlata al rischio*. La figura seguente rappresenta i primi dieci principi attivi classificati:

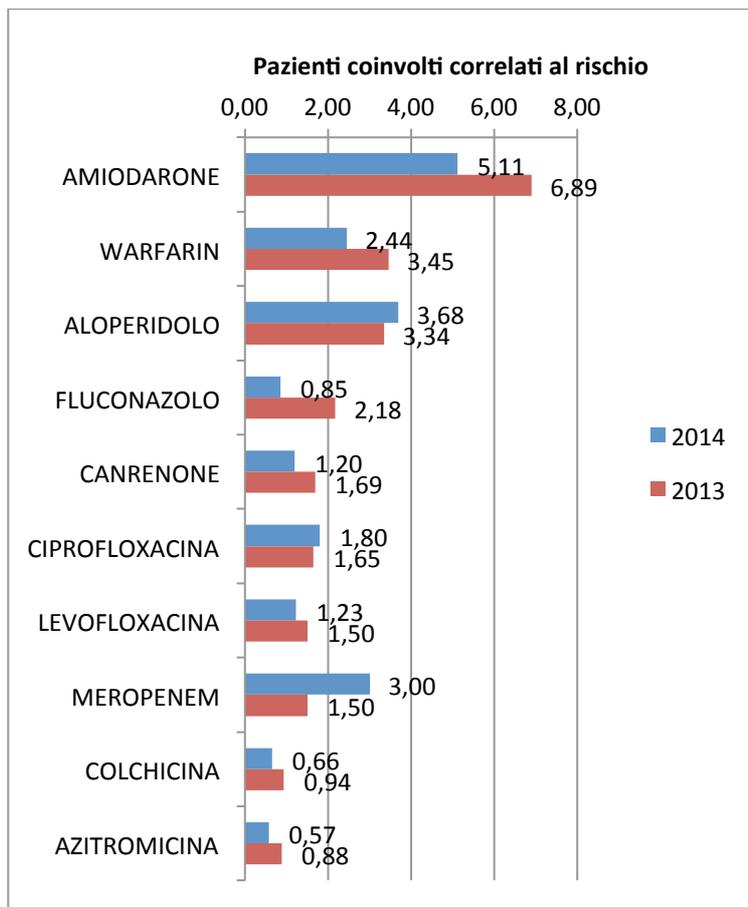


Figura 4.7 Classifica dei principi attivi secondo il rapporto

Per la costruzione del grafico precedente si scelto di prendere come riferimento la classifica dell'anno 2013 (in rosso), e di sovrapporre i valori ottenuti dagli stessi principi attivi nel 2014 (in blu). Emerge una diminuzione del numero di pazienti correlati al rischio dei primi due principi attivi classificati (*amiodarone* e *warfarin*). Il *meropenem* d'altro canto, alla base di alcuni antibiotici endovenosi utilizzati per curare svariate infezioni e di norma iniettati ogni 8 ore [28], appare degno di notevole attenzione, visto il raddoppio del numero di

pazienti correlati. Per quanto riguarda gli altri principi attivi non si evincono variazioni particolari.

#### 4.4 Selezione della short-list e costruzione del motore di regole

Analizzando, in maniera *puntuale*, tutte le interazioni ricavate dall'analisi di *Medidrug*, ci si è resi conto (in un lavoro che ha coinvolto anche la Farmacia Ospedaliera) che le interazioni calcolate non erano facilmente interpretabili. In particolare è emerso che:

- La **denominazione** dei principi attivi presenti nelle “coppie” è risultata molto aggregata (es. *potassio, calcio, magnesio*, ecc), rendendo difficile l'individuazione dei composti specifici responsabili dell'interazione e di quelli che invece ne sono estranei;
- La **via di somministrazione** dei principi attivi appariva, in alcune di queste interazioni, il principale responsabile dell'interazione stessa, mentre anche questa caratteristica appariva molto aggregata nell'analisi;
- La **vicinanza temporale** delle somministrazioni, anch'essa non considerata nell'analisi, appariva anche in questo caso un fattore discriminante.

Con il supporto della Farmacia Ospedaliera del presidio di Vimercate, si è deciso quindi di analizzare i report (contenenti le interazioni rilevate da *Medidrug*) al fine di selezionare una *short-list* di sedici interazioni e caratterizzarle esaustivamente. La lista delle coppie scelte per lo studio, è la seguente:

Tabella 4.6 Short-list di interazioni scelte

Principio attivo 1	Principio attivo 2
Potassio	Canrenone
Levofloxacina	Amiodarone
Spironolattone	Potassio
Ibuprofene	Warfarin
Aloperidolo	Amiodarone
Aloperidolo	Codeina
Calcio	Ciprofloxacina
Metronidazolo	Warfarin
Ferrograd	Ciprofloxacina
Magnesio	Ciprofloxacina
Magnesio	Levofloxacina
Verapamil	Bisoprololo
Fluconazolo	Fentanil
Rifampicina	Amlodipina
Diltiazem	Metoprololo
Ferrograd	Levofloxacina

Il fine di questo tipo di analisi è di creare un nuovo **motore di regole**, più preciso e che tenga conto di tutti i fattori elencati in precedenza, per risalire in maniera esatta a tutti i pazienti coinvolti in queste interazioni e a tutti i singoli eventi ad essi correlati.

In questo studio si stanno valutando soltanto 16 interazioni di tipo D sulle circa 225 rilevate dal database Sfinx, ma ipoteticamente questo lavoro, con tempistiche più lunghe e strumenti più performanti, può essere iterato per tutte le interazioni rilevate, con l'obiettivo finale di definire perfettamente tutta la casistica farmaceutica dell'Ospedale.

Si riporta di seguito il risultato finale della caratterizzazione compiuta. Si è deciso di suddividere le interazioni in due insiemi differenti:

1. Interazioni che si verificano se i due principi attivi sono co-somministrati in una finestra temporale di 24 ore, in tutte le forme di somministrazione consentite;

2. Interazioni che si verificano se i due principi attivi sono co-somministrati in forma *orale* in una finestra temporale di 1 ora;

**Tabella 4.7 Interazioni caratterizzate (24 ore)**

PA 1	PA 2	Forme di somm.
Levofloxacina (tutti i composti)	Amiodarone cloridrato	Tutte
Metronidazolo (tutti i composti)	Warfarin sodico	Tutte
Bisoprololo (tutti i composti)	Verapamil cloridrato	Tutte
Fentanil (tutti i composti)	Fluconazolo (tutti i composti)	Tutte
Amlodipina (tutti i composti)	Rifampicina (tutti i composti)	Tutte
Metoprololo (tutti i composti)	Diltiazem cloridrato	Tutte
Ibuprofene (tutti i composti)	Warfarin sodico	Tutte
Amiodarone cloridrato	Aloperidolo (tutti i composti)	Tutte
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diidrocodeina rodanato</li> <li>• Paracetamolo + Codeina</li> <li>• Paracetamolo/Codeina fosfato</li> </ul>	Aloperidolo (tutti i composti)	Tutte
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Canrenone</li> <li>• Potassio canrenoato</li> <li>• Potassio canrenoato/Butizide</li> </ul>	Potassio (tutti i composti)	Tutte
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Furosemide/Spironolattone</li> <li>• Spironolattone/Idroclorotiazide</li> <li>• Spironolattone</li> </ul>	Potassio (tutti i composti)	Tutte

**Tabella 4.8 Interazioni caratterizzate (1 ora)**

PA 1	PA 2	Forme di somm.
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ferroso solfato</li> <li>• Ferroso gluconato</li> </ul>	Levofloxacina (tutti i composti)	Orali
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ferroso solfato</li> <li>• Ferroso gluconato</li> </ul>	Ciprofloxacina (tutti i composti)	Orali
Magnesio (tutti i composti)	Ciprofloxacina (tutti i composti)	Orali
Magnesio (tutti i composti)	Levofloxacina (tutti i composti)	Orali
Calcio (tutti i composti)	Ciprofloxacina (tutti i composti)	Orali

Il passaggio successivo è stato quello di collegare a ciascuna di queste interazioni una descrizione testuale degli effetti che essa produce nell'organismo. A questo proposito si sono incrociati questi principi attivi con una banca dati farmaceutica, **Farmadati**.

*Farmadati Italia* è un'azienda leader nel settore dei big-data di tipo farmaceutico: la quasi totalità delle farmacie, parafarmacie, erboristerie, aziende sanitarie e della grande distribuzione, medici informatizzati, ecc. si è rivolta a lei per utilizzare il suo Compendio Farmaceutico. Anche l'Ospedale di Vimercate ha deciso di affidare a Farmadati la gestione di questi dati, in particolare acquistando il suo *CFO (Compendio Farmaceutico Ospedaliero)*, utilissimo ausilio informatico e di lavoro per gli operatori del farmaco. Si tratta di uno strumento aggiornato, sicuro ed affidabile, contenente l'anagrafica completa di farmaci, parafarmaci e medicinali omeopatici esistenti in Italia gestiti dalle Farmacie e dalle Strutture Ospedaliere [37].

In particolare, per il nostro studio, si è utilizzata la cartella **filinte** dell'archivio Farmadati, in cui ogni record è costituito da una coppia di principi attivi, con affiancata la suddetta descrizione (in formato testo libero) [37].

#### **4.5 Costruzione della casistica effettiva**

Una volta definito questo nuovo motore, si è sviluppato un file in ambiente Microsoft Access 2007 che, tramite una serie di query annidate, va a scorrere lo storico delle somministrazioni al fine di contare in quanti pazienti e per quante volte avvengono le suddette interazioni, stavolta tenendo conto anche di tutte dimensioni elencate. Di seguito si riportano i risultati, per il 2013 e per il 2014, descrivendo l'interazione in modo aggregato (senza cioè riprendere le specifiche definite):

**Tabella 4.9 Risultati finali delle interazioni (24 ore)**

<b>Interazione</b>	<b>2014</b>		<b>2013</b>	
	<b>Pazienti</b>	<b>Eventi</b>	<b>Pazienti</b>	<b>Eventi</b>
Levofloxacina – Amiodarone	106	536	151	863
Metronidazolo – Warfarin	20	90	12	49
Bisoprololo – Verapamil	11	34	9	56
Fentanil – Fluconazolo	14	30	24	59
Amlodipina – Rifampicina	13	91	4	32
Metoprololo - Diltiazem	4	5	1	1
Ibuprofene – Warfarin	3	12	0	0
Amiodarone – Aloperidolo	44	228	46	181
Codeina – Aloperidolo	37	157	34	128
Canrenone – Potassio	417	1724	515	1856
Spironolattone – Potassio	104	500	174	876

**Tabella 4.10 Risultati finali delle interazioni (1 ora)**

<b>Interazione</b>	<b>2014</b>		<b>2013</b>	
	<b>Pazienti</b>	<b>Eventi</b>	<b>Pazienti</b>	<b>Eventi</b>
Ferrograd – Levofloxacina	28	129	27	89
Ferrograd – Ciprofloxacina	21	144	28	102
Magnesio – Ciprofloxacina	12	76	8	43
Magnesio – Levofloxacina	14	50	19	119
Calcio – Ciprofloxacina	106	497	100	446

Oltre a questi dati aggregati, con questo sistema è possibile creare una tabella specifica per ogni interazione, in cui vengono mostrati effettivamente tutti i nosologici coinvolti, i medici prescrittori, i reparti e tutti i dati delle somministrazioni.

## 4.6 Analisi descrittiva delle interazioni

Una volta collegate le descrizioni a tutte le interazioni di tipo D trovate, la caratterizzazione complessiva di queste ultime appare completamente definita, in quanto si ha, in ogni singolo record del database:

1. La coppia di principi attivi responsabile;
2. Il livello di gravità dell'interazione fornito dalla scala di valori alfanumerici di Sfinx;
3. La frequenza di quell'interazione nell'anno considerato;
4. La sua descrizione clinica.

Il passaggio successivo è stato quello di scegliere due interazioni tra le sedici studiate, per analizzarle più nello specifico. La prima è stata scelta in base al suo effetto e al relativo grado di rischio, ritenuto non tollerabile dalla Farmacia Ospedaliera, mentre la seconda rappresenta l'interazione con la frequenza più alta in entrambi gli anni considerati.

### 4.6.1 Metronidazolo – Warfarin

Il *Metronidazolo* è un antibiotico largamente utilizzato per curare malattie infettive come la *tricomoniassi* e malattie intestinali come l'*amebiasi intestinale acuta (dissenteria amebica)*. L'interazione col *Warfarin* è di tipo **farmacocinetico** (si verifica quando un farmaco altera l'assorbimento, la distribuzione, il metabolismo o l'escrezione di un altro). In particolare il Metronidazolo inibisce il metabolismo epatico del Warfarin, che invece è un anticoagulante orale molto utilizzato, soprattutto nella terapia dell'*embolia polmonare*, delle *trombosi venose*, della *tromboembolia arteriosa* associata a fibrillazione atriale cronica, ecc [21] [28].

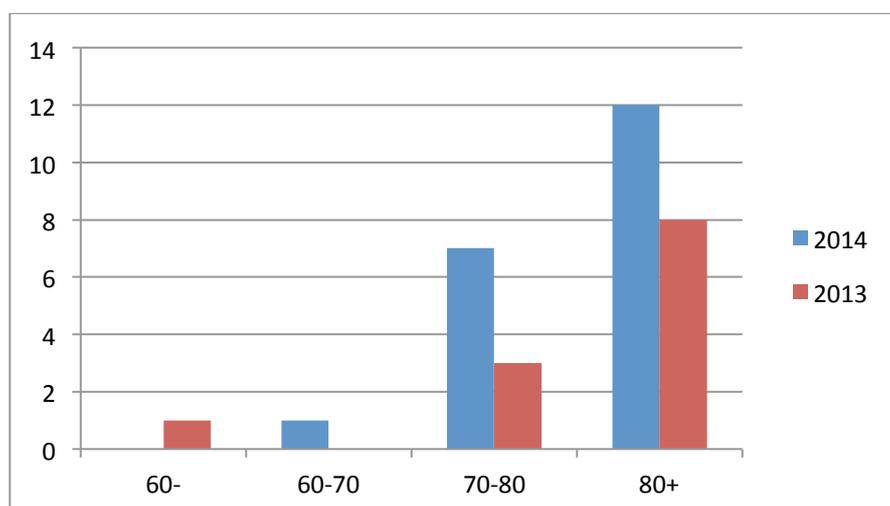
La descrizione dell'interazione su Farmadati recita: “*Metronidazolo potenzia l'attività degli anticoagulanti orali: si raccomanda di modificare le dosi dell'anticoagulante*”, mettendo in guardia il medico dal possibile rischio di

**sanguinamento.** Si riporta di seguito la riga corrispondente all'interazione nella tabella precedente:

**Tabella 4.11 Riassunto casistica (interazione Metron. - Warf.)**

	2014		2013	
	Pazienti	Eventi	Pazienti	Eventi
Metronidazolo – Warfarin	20	90	12	49

Sia dal punto di vista dei pazienti coinvolti che dei singoli eventi, nel 2014 si riscontra un aumento delle interazioni di questo tipo. La prima analisi considerata è stata compiuta sulle caratteristiche anagrafico/demografiche dei pazienti coinvolti. Si riportano di seguito gli studi compiuti sull'età e sul sesso dei nosologici:



**Figura 4.8 Distribuzione età (interazione Metron. - Warf.)**

Dal confronto fra i due anni, si evince come i pazienti maggiormente coinvolti in questa interazione siano gli anziani, in particolar modo con più di ottant'anni. Da notare come nel 2014 non siano mai presenti pazienti coinvolti

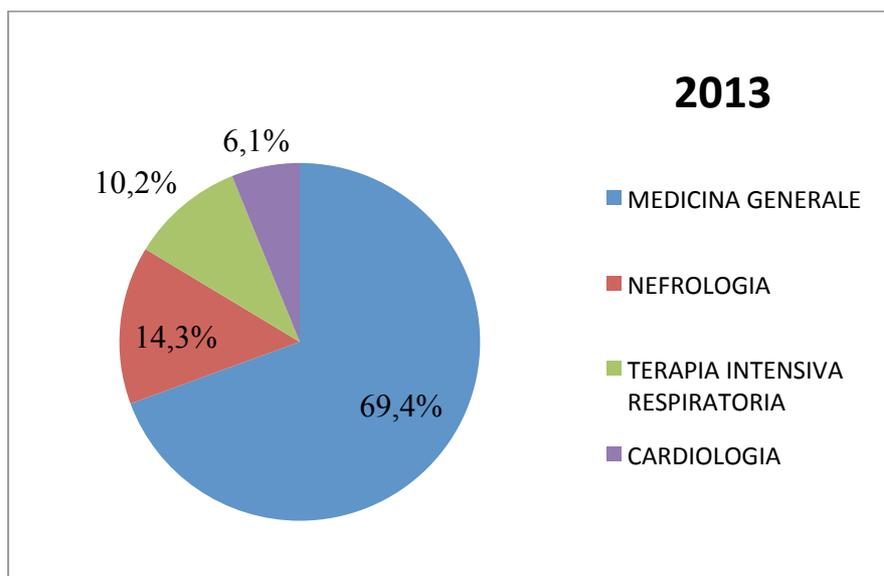
con meno di 60 anni, e che nel 2013 non esistono pazienti nella fascia d'età tra i 60 e i 70 anni.

Per quanto riguarda il sesso, come dimostra la tabella sottostante, non vi sembrano essere regole specifiche che regolano i tipi di pazienti coinvolti, dato il ribaltamento netto nella sua distribuzione fra un anno e l'altro.

**Tabella 4.12 Sesso dei pazienti coinvolti (interazione Metron. - Warf.)**

	<b>M</b>	<b>F</b>
2013	66,7%	33,3%
2014	25%	75%

La successiva analisi è stata compiuta sui reparti di dimissione, al fine di dare un'interpretazione alla distribuzione del fenomeno. Di seguito si riportano i grafici relativi al 2013 e successivamente al 2014.



**Figura 4.9 Distribuzione reparti 2013 (interazione Metron. - Warf.)**

Il reparto maggiormente coinvolto nell'interazione Metronidazolo - Warfain è quello di Medicina Generale, con quasi il 70% della casistica del 2013. La Figura 4.10 riporta la suddivisione delle interazioni nei sotto-reparti di quest'ultimo:

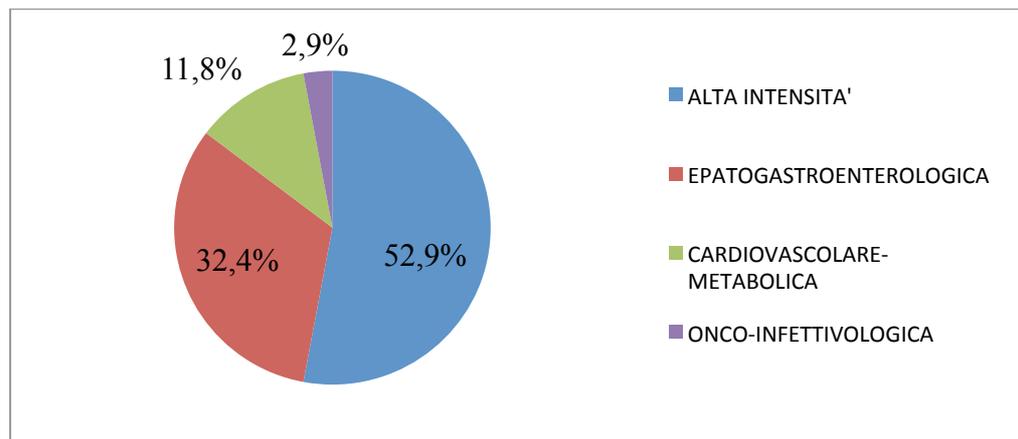


Figura 4.10 Distribuzione sottoreparti Medicina Generale 2013 (interazione Metron. - Warf.)

In Figura 4.11 è riportata invece la rappresentazione della distribuzione avvenuta nel 2014.

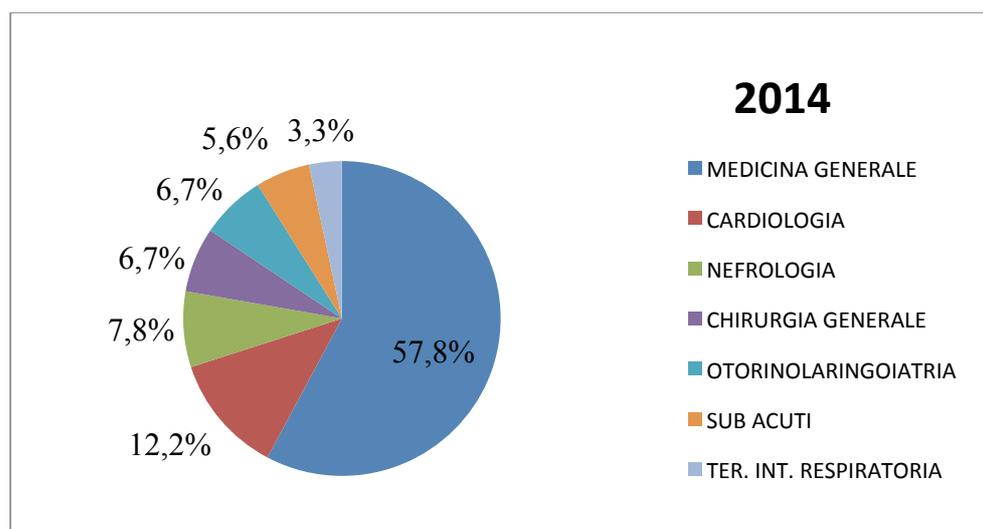
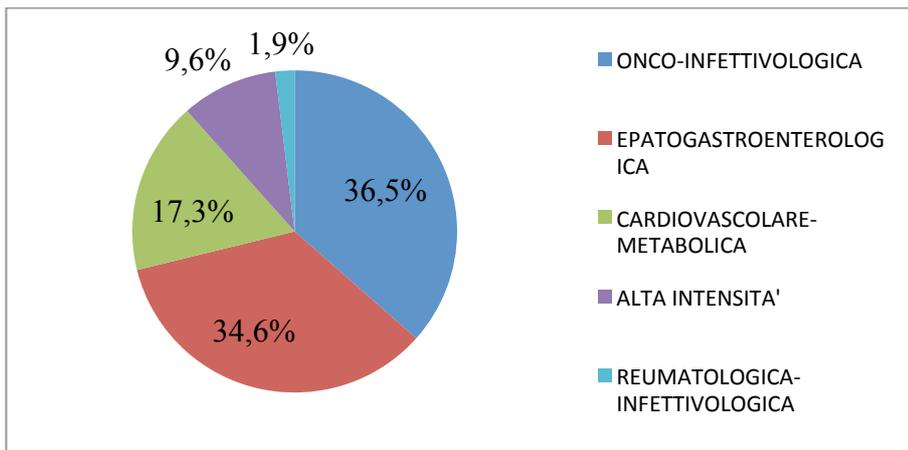


Figura 4.11 Distribuzione reparti 2014 (interazione Metron. - Warf.)

Anche per il 2014 più della metà delle co-somministrazioni di Metronidazolo e Warfarin avviene nel reparto di Medicina Generale (sebbene sia avvenuto un brusco decremento percentuale), seguito in ordine dai reparti di Cardiologia e Nefrologia. In Figura 4.14 si riporta la distribuzione interna al reparto di Medicina Generale per il 2014.



**Figura 4.12 Distribuzione sottoreparti Medicina Generale 2014 (interazione Metron. - Warf.)**

Da quest'analisi si desumono tre considerazioni importanti:

1. La percentuale di interazioni trovate nel reparto di Terapia Intensiva Respiratoria è diminuita (-7%) nei due anni, malgrado il largo uso di Warfarin nel trattamento delle embolie polmonari;
2. Il reparto di Cardiologia è contraddistinto da un' altrettanto largo utilizzo di Warfarin, specialmente nel trattamento della tromboembolia arteriosa associata a fibrillazione atriale cronica. Si assiste per questa sezione dell'Ospedale a un aumento percentuale pari al 6% di interazioni Metronidazolo – Warfarin. Il numero di interazioni rilevate in questo reparto arriva infatti, nel 2014, ad essere quattro volte superiore rispetto a quello di Terapia Intensiva Respiratoria, evidentemente divenuto più cauto nel co-somministrare i due farmaci.

3. Il reparto di Alta Intensità fa registrare un -43,3% di interazioni di questo tipo, probabilmente dovuto ad una maggior consapevolezza del rischio per i pazienti critici soggetti a sanguinamento causato dai farmaci;

Inoltre, all'interno del macro-reparto di Medicina Generale, nel 2014 i reparti di Onco-Infettivologica e Epatogastroenterologica mostrano un'elevata incidenza di interazioni tra i due farmaci considerati, essendo il Metronidazolo specifico per la cura di infezioni intestinali. Balza all'occhio l'estremo incremento nel reparto di Onco-Infettivologia (+33,5%), mentre quello Epatogastroenterologico appare piuttosto stabile.

La successiva analisi è stata compiuta investigando il campo *Medico Prescrittore*. L'obiettivo era metter in luce quali fossero i medici ad aver prescritto entrambi i principi attivi coinvolti nell'interazione, e con quale frequenza in un anno. Nell'analisi sono stati considerati soltanto i medici le cui prescrizioni compaiono in entrambi gli anni considerati.

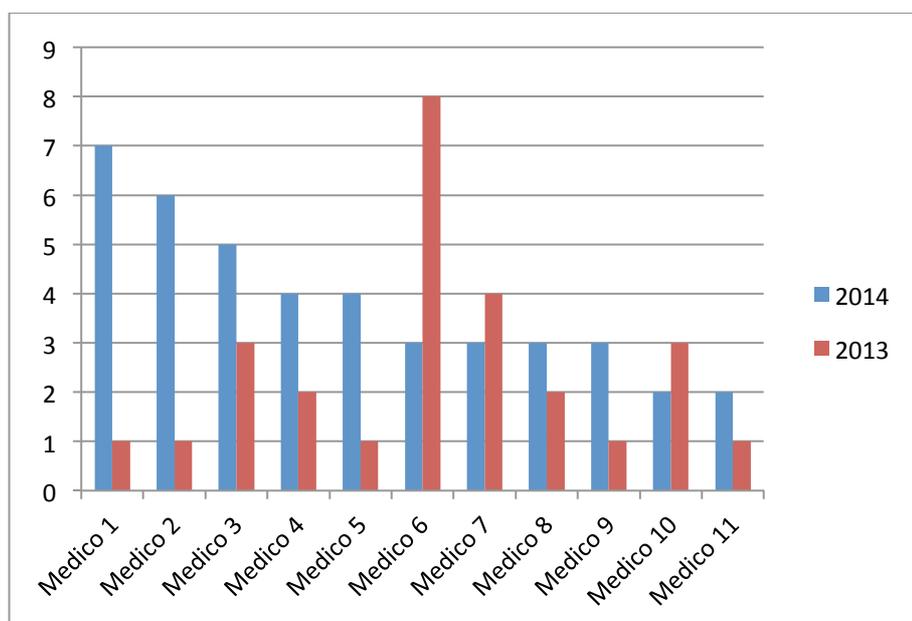


Figura 4.13 Medici prescrittori (interazione Metron. - Warf.)

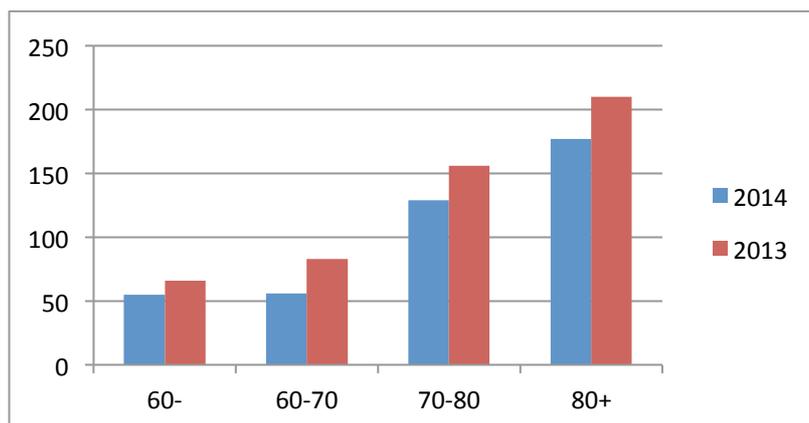
I medici sono stati ordinati secondo la frequenza rilevata nel 2014, e si è affiancata ad essa quella rilevata nel 2013. I primi cinque medici mostrano un incremento non trascurabile della frequenza nei due anni considerati. I medici 7 e 10 mostrano un leggero calo nella loro frequenza, mentre per il medico 6 questa diminuzione è assolutamente rilevante.

#### 4.6.2 Potassio – Canrenone

Questa interazione invece è di tipo **farmacodinamico**, ovvero nasce dalla combinazione dei meccanismi d'azione a livello dei loro siti bersaglio. In particolare, il *Canrenone* è un *diuretico (moderato) risparmiatore di potassio*: limita la secrezione renale di quest'ultimo [28]. Di norma è presente in terapie che contrastano l'iperaldosteronismo e l'ipertensione. Nel momento in cui si co-somministra il Canrenone e un qualsiasi composto del Potassio, l'effetto indesiderato è l'**iperkaliemia**. Tra le conseguenze negative più importanti di quest'ultima si ricordano l'*alterazione del ritmo cardiaco* (aritmia) che può portare a tossicità cardiaca o addirittura alla fibrillazione ventricolare, e la *paralisi periodica familiare iperkaliemica*, caratterizzata da un'estemporanea ma intensa debolezza muscolare [28] [36]. Anche per quest'interazione si riporta la tabella riassuntiva della casistica riscontrata nell'analisi nell'Ospedale di Vimercate, e il grafico che mostra la distribuzione dell'età nei pazienti coinvolti.

**Tabella 4.13 Riassunto casistica (interazione Potassio – Canren.)**

	2014		2013	
	Pazienti	Eventi	Pazienti	Eventi
Potassio - Canrenone	417	1724	515	1856



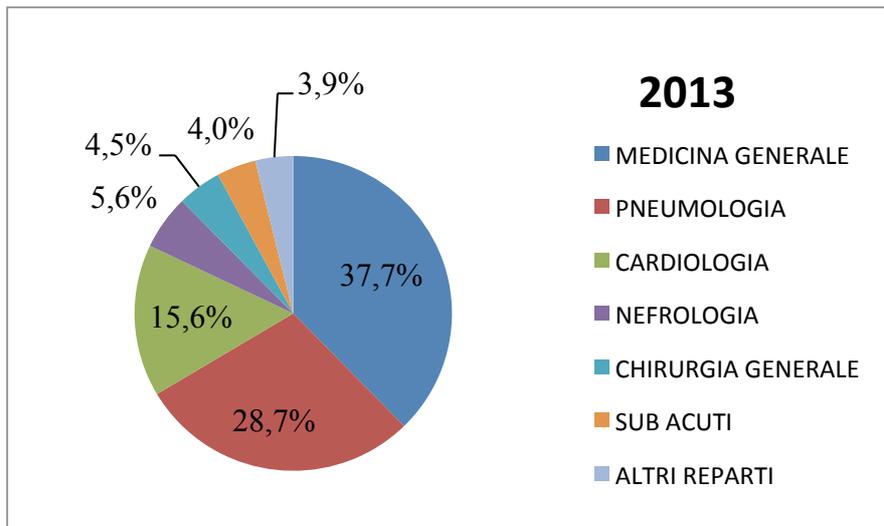
**Figura 4.14 Distribuzione età (interazione Potassio - Canren.)**

A differenza dell'interazione precedente, i pazienti coinvolti, seppur rimanendo concentrati nelle fasce anziane, sono distribuiti in un range più ampio (i pazienti più giovani, nel 2014 e 2013, hanno rispettivamente 16 e 36 anni). Per quanto riguarda il sesso, lo studio ha evidenziato una lieve inversione di tendenza verso i pazienti donne.

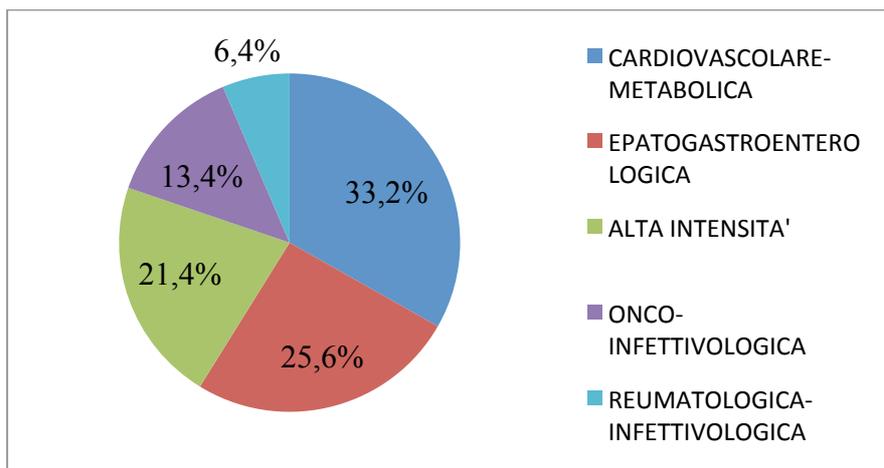
**Tabella 4.14 Sesso dei pazienti coinvolti (interazione Potassio - Canren.)**

	<b>M</b>	<b>F</b>
<i>2013</i>	50,5%	49,5%
<i>2014</i>	43,6%	56,4%

Si propone adesso, la stessa analisi sui reparti già vista per la precedente interazione.

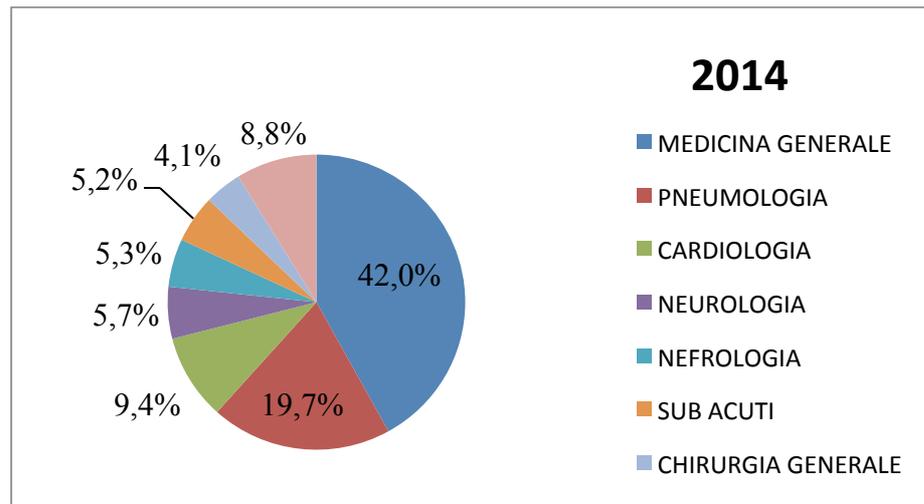


**Figura 4.15 Distribuzione reparti 2013 (interazione Potassio - Canren.)**

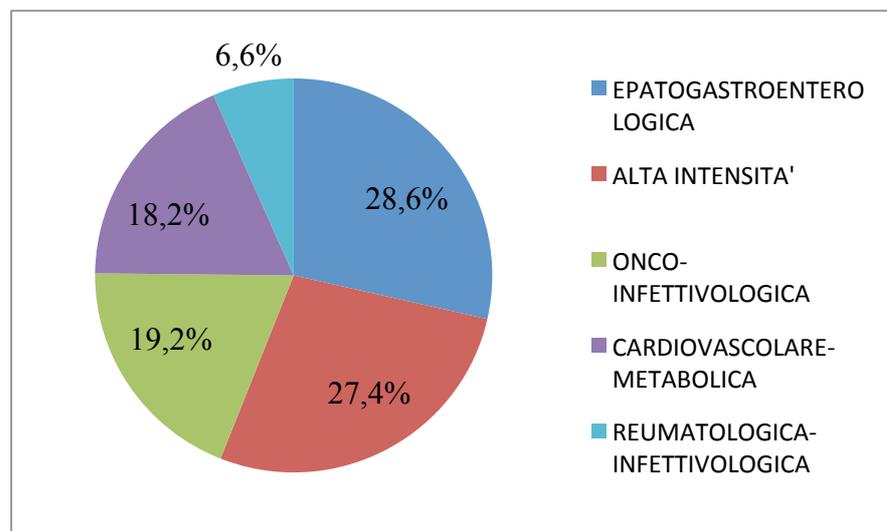


**Figura 4.16 Distribuzione sottoreparti Medicina Generale 2013 (interazione Potassio - Canren.)**

Appare subito evidente come il reparto di Medicina Generale abbia la casistica più elevata anche in questa interazione. Nelle figure 4.17 e 4.18 si riportano invece i dati relativi al 2014.



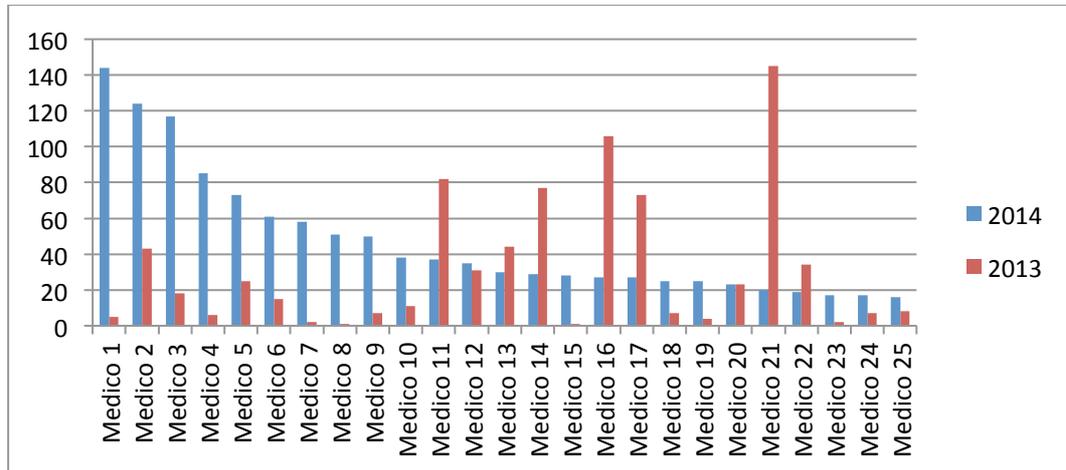
**Figura 4.17 Distribuzione reparti 2014 (interazione Potassio - Canren.)**



**Figura 4.18 Distribuzione sottoreparti Medicina Generale 2014 (interazione Potassio - Canren.)**

Dal confronto emerge un aumento percentuale ridotto (circa 3%) nel reparto di Epato-gastroenterologia (molto coinvolto nell'interazione a causa del gran numero di somministrazioni del diuretico Canrenone, di norma presente in terapia domiciliare) e un discreto decremento percentuale (-15%) nel reparto Cardiovascolare, sintomo di una presa di coscienza della pericolosità delle potenziali aritmie generate dall'interazione.

Si sottolinea inoltre un decremento percentuale pari al 9% nel reparto di Pneumologia, nel quale numerosissime forme di Potassio (sotto forma di acetato) vengono utilizzate per curare la pleurite.



**Figura 4.19 Medici prescrittori (interazione Potassio - Canren.)**

L'analisi sui medici, riportata nella Figura 4.19, mostra, rispetto all'interazione precedente, che il numero di medici co-prescrittori nei due anni considerati è molto più alto. Inoltre, i primi dieci classificati mostrano un aumento (il più delle volte decisamente corposo) del numero di eventi, mentre soltanto 7 medici sui 25 mostrano un "miglioramento", cioè una riduzione delle co-prescrizioni.

## 5 Conclusioni

L'analisi sulle interazioni farmacologiche compiuta nell'Ospedale di Vimercate ha aperto nuovi e stimolanti orizzonti per lo studio del processo farmacologico e della sua efficacia in ambito clinico ospedaliero. In particolare, appare evidente come uno studio di questo tipo sia consigliato per strutture sanitarie con una popolazione di pazienti ad alto consumo di farmaci, come strutture per anziani o RSA.

I dati prodotti fino a questo momento, però, ci restituiscono soltanto una descrizione dei pazienti potenzialmente *a rischio* di interazioni. Per rendere più completo lo studio si è deciso di andare a investigare un'ulteriore aspetto dei pazienti coinvolti, ovvero la loro *scheda di dimissione ospedaliera*.

### 5.1 Analisi sui DRG e diagnosi

Per affinare l'interpretazione dei dati prodotti, si è quindi deciso di analizzare i DRG e le diagnosi relative ai pazienti coinvolti in queste interazioni. Oltre al DRG finale, infatti, l'Ospedale di Vimercate prevede, nel suo archivio delle *Schede di Dimissione Ospedaliera (SDO)*, la presenza di una diagnosi principale obbligatoria da associare ai pazienti dimessi e fino a cinque diagnosi secondarie. Queste sei diagnosi, ma in particolar modo quella principale, concorrono al calcolo del DRG relativo al paziente ai fini del rimborso ospedaliero.

Per quanto riguarda l'interazione **Metronidazolo – Warfarin**, analizzando i DRG non si è registrato alcun caso che mettesse in luce effetti simili al sanguinamento (effetto indesiderato della co-somministrazione). Tuttavia, un paziente, sui 20 coinvolti nel 2014, presenta una diagnosi principale che indica *melena* (comparsa di sangue digerito nelle feci), che ci porta a pensare che il sanguinamento sia avvenuto a livello dello stomaco. Per questo tipo di

paziente, soggetto a emorragia gastro-intestinale, la co-somministrazione di Metronidazolo e Warfarin dovrebbe essere particolarmente controindicata, suggerendo un livello di cautela più alto.

Studiando le diagnosi secondarie dei pazienti del 2014 si sono inoltre riscontrati:

- Due pazienti, entrambi ricoverati per *sepsi* (o *setticemia*, complicazione potenzialmente letale di un'infezione [40]), per i quali si sono verificate anche *ulcerazioni da decubito*. Sebbene lividi e sanguinamento possano essere dei sintomi chiave della sepsi [28], appare chiaro come la co-somministrazione di Metronidazolo e Warfarin richieda un grado di cautela molto alto per questi pazienti.
- Un caso di *ferita chirurgica non cicatrizzata*, per un paziente operato a causa di un *tumore al sigma* (parte terminale del retto) e con lievi complicazioni di tipo cardiaco/respiratorio.

Nel 2013 non si registrano casi degni di nota.

Occorre tuttavia sottolineare che sono presenti due pazienti, uno per anno, a cui è stata diagnosticata un *embolia venosa*, situazione derivante da un effettivo, seppur patologico e dannoso, coagulamento del sangue nelle arterie o nelle vene, sintomo che l'interazione non ha avuto luogo.

Per quanto riguarda l'interazione **Potassio – Canrenone**, il DRG di dimissione più frequente risulta essere *insufficienza cardiaca e shock*, con 73 pazienti (su 417) nel 2014 e 80 (su 515) nel 2013, quindi mediamente con il **16%** dei pazienti. Le diagnosi principali di questi pazienti ovviamente, ricadono in patologie cardiache come per esempio *insufficienza cardiaca*, *scompensi* e *infarti sub-endocardici*.

Andando a investigare invece i pazienti con diagnosi principali non riconducibili a patologie di tipo cardiaco, si è riscontrato che il **22,3%** dei pazienti del 2014 riportava, in una di queste possibili diagnosi, degli “effetti

collaterali” legati al cuore, come *fibrillazione atriale*, *tachicardia* o *scompenzi cardiaci* di vario genere. Tra questi si sottolinea il caso estremo di un paziente con *frattura transcervicale* come diagnosi principale ma manifestante disturbi cardiaci in tutte le cinque diagnosi secondarie successive.

Nel 2013 invece la percentuale di pazienti con diagnosi secondarie che mettono in luce aritmie e scompenzi cardiaci, a fronte di una diagnosi primaria di altro genere, è del **26,5%**.

Questi dati suggeriscono quindi che la co-somministrazione di Potassio e Canrenone richieda un livello di cautela e attenzione maggiori da parte dei medici. Le statistiche sopra riportate infatti, mettono in luce come una non trascurabile percentuale di pazienti possa incorrere, per predisposizione fisica, età o situazione terapeutica specifica, in effetti collaterali di stampo cardiaco.

## **5.2 Sviluppi futuri**

Di seguito si elencano alcuni dei possibili sviluppi per questo lavoro, volti ad affinare ulteriormente i processi di prescrizione e somministrazione dei farmaci ospedalieri.

### **5.2.1 Monitoraggio e confronto con il presidio di Desio**

Lo sviluppo più naturale di questo tipo di studio è costituito dal processo di monitoraggio periodico che sarebbe opportuno compiere su quest’aspetto della farmacoterapia. A questo proposito si ricorda lo studio compiuto del *Beth Israel Deaconess Medical Center* (Boston, Massachusetts), già citato nel Capitolo 3. Nel 2005 i ricercatori hanno selezionato una short-list di 18 farmaci comunemente prescritti e realizzato un software che indicava le loro possibili

interazioni e i relativi suggerimenti (es. riduzioni del dosaggio, indicazione di farmaci alternativi, ecc). Tale software comprendeva un segnale di allerta che si attivava quando un medico dell'ospedale prescriveva in corsia a un paziente over 65 uno di questi farmaci, avvisandolo delle interazioni che potrebbero insorgere con i farmaci già prescritti al paziente e delle eventuali alternative. Il monitoraggio di questo sistema per tre anni e mezzo ha mostrato che le prescrizioni dei 18 farmaci considerati sono scese da 11,56 al giorno a 9,94, una diminuzione di circa il 20%.

Un altro sviluppo abbastanza scontato è rappresentato dal confronto tra i dati ottenuti nel presidio di Vimercate con quelli che si otterrebbero nel presidio di Desio. Seconda struttura dell'AO di Desio e Vimercate in ordine di grandezza, l'Ospedale di Desio, con le sue 22 unità operative [32] costituisce un polo ospedaliero decisamente importante nella provincia di Monza e Brianza. Un'analisi farmacologica di questo tipo non può che essere estesa anche a questa struttura, per mettere in luce naturali differenze con il presidio di Vimercate nella distribuzione del fenomeno nei reparti e nei medici prescriventi.

### **5.2.2 Implementazione di un alert all'atto della prescrizione**

Come descritto nel terzo capitolo, "*Farmacoterapia*", il sistema di Tabula Clinica al momento include un *tool* che compie una rapida analisi della terapia del paziente considerato, andando a ricercare possibili interazioni. Oltre ad aver messo in luce dei margini di miglioramento, in quanto diversi tipi di interazioni non vengono rilevate, questo *tool* rimane uno strumento non automatico, ma che può essere utilizzato discrezionalmente dal medico.

L'obiettivo che si pone l'Ospedale di Vimercate, alla luce dello studio compiuto, è quello di implementare un sistema di *alert* che avvisi il medico, nel momento prescrittivo, delle possibili interazioni che potrebbero nascere tra

i farmaci co-prescritti, oppure tra i farmaci appena prescritti e quelli che il paziente già assume.

Di norma, infatti, i farmaci ereditati dal paziente da terapia domiciliare vengono ri-prescritti e somministrati in ospedale, etichettandoli in modo da differenziarli da quelli relativi a terapie iniziate dopo l'ingresso nella struttura.

Al momento della prescrizione di un nuovo farmaco, quindi, l'*alert* da implementare dovrebbe mettere in guardia il medico riguardo possibili conflitti farmacologici con i farmaci ospedalieri e domiciliari. Questo tipo di avviso però non dovrà mai essere vincolante per il medico, che potrà comunque ignorare questo avviso o superarlo allegando una motivazione scritta della scelta clinica.

### 5.2.3 Sistema di controllo nell'armadio elettronico

Al momento, nell'Ospedale di Vimercate la validazione della terapia viene effettuata, come usuale, dai medici dei reparti. Sostanzialmente, ogni mattina vengono validate, dai medici di turno di ogni reparto, tutte le terapie farmacologiche riferite a questi ultimi. Non è scontato quindi, che il medico che ha prescritto una terapia farmaceutica e il medico che giornalmente la valida siano la stessa persona. Questa congruenza dipende ovviamente dai naturali turnover dei medici internisti.

Nell'armadio elettronico **Mario** (descritto nel Capitolo 3) occorre quindi implementare un sistema che consenta al farmacista, tramite un interfaccia grafica, di ricavare tutte le possibili interazioni presenti nelle terapie e di verificare l'appropriatezza prescrittiva.

L'obiettivo è quello di far svolgere al farmacista una funzione *regolatrice*, che gli permetta di attivare il processo di effettiva somministrazione soltanto quando la terapia risulti conforme e appropriata, da svariati punti di vista come [24]:

- Completezza;
- Aderenza allo schema di trattamento di riferimento;
- Tempistiche delle somministrazioni;
- Dosi farmaceutiche;
- Parametri vitali del paziente, che potrebbero spostare in maniera decisa il livello di cautela;
- Eventuali scostamenti dalle prescrizioni precedenti del paziente;

In caso di dubbi o richieste di correzioni su quest'ultima, il farmacista avrà il compito di contattare il medico prescrittore per chiarimenti e per porre degli aggiustamenti alla terapia. Questo processo, chiamato **seconda validazione della prescrizione**, non è attualmente presente nel presidio ospedaliero di Vimercate.

#### **5.2.4 Codifica della diagnosi in ingresso e Percorsi Diagnostici Terapeutici Assistenziali (PDTA)**

Nell'Ospedale di Vimercate si sta avviando una sperimentazione, in collaborazione con l'azienda *Medilog* (coinvolta nella fase preliminare dello studio) riguardante il processo di codifica della diagnosi di ingresso per i nuovi pazienti. Tale codifica univoca permetterà al paziente, una volta accettato nell'ospedale, di essere incanalato nel **Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA)** più adatto alla sua situazione clinica.

Per PDTA si intende quindi il risultato della costruzione di *linee guida*, specifiche per ogni problematica clinica e per ogni singola struttura sanitaria. Questa modellizzazione *locale* permette quindi di ricavare, per ogni paziente, il gap tra la situazione attesa e quella reale, al fine di migliorare il processo di ricovero, limitarne i costi e migliorare la *quality of care* della struttura. [23]  
[25]

Questo tipo di studio risulta particolarmente interessante per la costruzione di questo motore di linee guida, in quanto la presa in carico di un paziente e la conseguente terapia scelta non possono prescindere dal suo quadro farmacologico. In particolare, un *check* della terapia domiciliare del paziente ammesso nella struttura e dei suoi parametri vitali potrebbe mettere in guardia il medico che lo prende in carico dal prescrivere determinati farmaci, per non incorrere in interazioni farmacologiche o eventi avversi legati alla farmacoterapia.



## Bibliografia

- [1] F.Pinciroli, S.Bonacina – “*Applicazioni di Sanità Digitale*”, Polipress
- [2] Tesi di Dottorato “*Introduzione della cartella clinica elettronica nell’ULSS 9 di Treviso - Approccio metodologico*” di Pietro Valenti, Università degli Studi di Padova, 2013
- [3] Prof. Avv. Giusella Finocchiaro – “*Validità legale della cartella clinica informatizzata*”, Studio legale Finocchiaro
- [4] Tesi di Laurea – “*Cartella clinica elettronica vs Cartella clinica cartacea: analisi e valutazione del sistema di documentazione*”, di Fabio Bellusciola, Università degli Studi del Piemonte Orientale “Amedeo Avogadro”, 2012
- [5] Frost & Sullivan – “*Cartella clinica elettronica, Italia all’avanguardia – Mercato in crescita*”, 10 giugno 2010
- [6] Fulvio Barbarito – “*La Cartella Clinica Elettronica ed il FSE*”, Lombardia Informatica, 5 Dicembre 2007
- [7] Tesi di Laurea “*Modello predittivo del rischio caduta in ospedale. Il caso di Vimercate*” di Davide Del Sorbo, Università degli Studi di Milano – Bicocca, 2012
- [8] D.Casolino, V.Mallardi, F.Soprani, D.Padovani – “*La cartella clinica*”, AUSL di Ravenna, Università Politecnica delle Marche
- [9] Avv. Carlo Castellotti – “*La cartella clinica: profili penali*”, Servizio legale ASL AL
- [10] Dott. G.Delgrossi – “*L’applicazione della Cartella Clinica Elettronica presso l’Azienda Ospedaliera di Desio e Vimercate: risultati raggiunti e prossimi sviluppi*”, Azienda Ospedaliera di Desio e Vimercate

[11] Dott. G.Delgrossi – *“L’implementazione della Cartella Clinica Ospedaliera Elettronica. Cambiamento organizzativo e contributo alla gestione del rischio”*, Azienda Ospedaliera di Desio e Vimercate

[12] Sistemi Informativi Aziendali – *“Piano di sviluppo triennale 2010 – 2012”*, Azienda Ospedaliera di Desio e Vimercate

[13] DS Group – Tabula Clinica – *“Tabula Clinica: Framework 3.0”*, Dedalus Healthcare Systems Group

[14] *“Cartella clinica elettronica: misurazione di impatti e benefici. Rapporto finale”*, School of Management del Politecnico di Milano, Dedalus Healthcare Systems Group, Novembre 2013

[15] *“Acute Care EMRAM Stage 7 Inspector’s Guide”*, HIMSS Europe, 10 Dicembre 2012

[16] *“La classificazione ATC”*, Dipartimento di Farmacia – Scienze del Farmaco, Università degli Studi di Bari “Aldo Moro”

[17] R.Cinotti, P. Di Denia, E.Sapigni, D.Campagnoli – *“Tecnologie informatizzate per la sicurezza nell’uso dei farmaci – Sussidi per la gestione del rischio 4”*, Servizio Sanitario Regionale dell’Emilia-Romagna, Regione Emilia-Romagna, febbraio 2006

[18] Tesi di Laurea Magistrale – *“Sviluppo e messa in atto di protocolli di caratterizzazione ed ottimizzazione degli armadi automatizzati MARIO® per la gestione dei farmaci e delle terapie nelle strutture sanitarie”* di Luca Boiardi, Politecnico di Milano, 2014

[19] M. D’Orsi – *“L’armadio informatizzato per la gestione della terapia”*, ASL Alessandria, Novembre 2012

[20] A. Ferrari – *“La sicurezza dei farmaci: aspetti farmacodinamici e cinetici”*, Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia, 27 marzo 2012

- [21] L. Thi, D. Shaw, J. Bird – “*Warfarin potentiation: a review of the "FAB-4" significant drug interactions*”, 24 marzo 2009, via Pubmed
- [22] Medilogy, Connecting Health – “*MEDIDRUG: Medication Decision Support System*”
- [23] “*Primo Rapporto di ricerca 2013: i farmaci biotecnologici e le politiche nazionali e regionali per il loro governo*”, Università Bocconi e Università degli Studi del Piemonte Orientale, Dicembre 2013
- [24] C. Rondoni – “*Il controllo della prescrizione e degli schemi terapeutici*”, Farmacia Oncologica dell’Azienda USL di Ravenna
- [25] S. Frigerio – “*Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA), Profilo Integrato di Cura (PIC)*”, Alba, Gennaio 2010



## Sitografia

[26] [www.normattiva.it](http://www.normattiva.it)

[27] [www.camera.it](http://www.camera.it), sezione “*La sanità digitale – eHealth*”

[28] [www.wikipedia.org](http://www.wikipedia.org)

[29] <http://journalofethics.ama-assn.org>, AMA Journal of Ethics

[30] [www.salute.gov.it](http://www.salute.gov.it)

[31] [www.medbase.fi](http://www.medbase.fi), sezione *Sfinx*

[32] [www.aodesiovimercate.it](http://www.aodesiovimercate.it)

[33] [www.agenziafarmaco.gov.it](http://www.agenziafarmaco.gov.it)

[34] [www.fogliettoillustrativo.it](http://www.fogliettoillustrativo.it)

[35] [www.crasecrets.com](http://www.crasecrets.com), sezioni “*ATC – La Classificazione Anatomica Terapeutica Chimica*”

[36] [www.msd-italia.it](http://www.msd-italia.it)

[37] [www.farmadati.it](http://www.farmadati.it)

[38] [www.medilogy.it](http://www.medilogy.it)

[39] [www.sardegناسalute.it](http://www.sardegناسalute.it), sezione “*Le interazioni tra farmaci*”

[40] [www.farmacoecura.it](http://www.farmacoecura.it)

[41] [www.dedalus.eu](http://www.dedalus.eu)

[42] [www.cineas.it](http://www.cineas.it)