

Riprendendo dalla fine dell’ultima lezione, si riprende il concetto di processo.

PROCESSO: che cos’è?

Rappresenta l’unità elementare del Percorso Assistenziale. Nello specifico il processo deve implementare le raccomandazioni che scaturiscono dalle Linee Guida (che definiscono cosa occorre fare); per definire completamente il processo è necessario identificare gli attori responsabili delle varie attività, gli ambienti in cui le attività vengono svolte, le tempistiche, la descrizione delle procedure operative.

Questo può essere spiegato attraverso i seguenti punti:

- **Who:** i professionisti responsabili
- **Where:** i diversi setting in cui viene erogato
- **When:** le tempistiche cliniche e organizzative
- **How:** la descrizione delle procedure operative.

Le linee guida indicano cosa fare ma non danno specifiche ben definite.

Segue un esempio prendendo come modello le *linee guida per la gestione dello scompenso cardiaco*.

LINEE GUIDA ESC 2021

La struttura di queste linee guida è molto schematica: si parte dalla descrizione fisiopatologica del problema. Dopodiché, si entra negli aspetti specifici delle varie categorie o eventi che si manifestano per il paziente: si va dallo scompenso cardiaco cronico agli eventi acuti e seguono poi gli algoritmi di diagnosi sulla base di specifiche indicazioni.

Rispetto alle precedenti linee guida, in questa, si sono stratificati i pazienti cronici sulla base della *frazione d’iezione*. Sono stati identificati tre gruppi di pazienti cronici sulla base della frazione d’iezione.

I pazienti gravi sono quelli con frazione d’iezione al di sotto del **40%**, quelli con danni moderati con frazione compresa tra il **41 – 49%**, e poi vi sono quelli più lievi con frazione d’iezione maggiore o uguale al **50%**.

Vengono date poi indicazioni terapeutiche e consigli sulla gestione della frequenza cardiaca per ogni gruppo.

Segue poi una parte che mira alla prevenzione e al trattamento dello scompenso cronico, ed una parte contenente alcune indicazioni sullo scompenso grave in cui si arriva anche al trapianto.

Si parla poi degli eventi cardiaci acuti, ed infine seguono raccomandazioni su come gestire le comorbidità cardiovascolari, quindi pazienti con scompenso cronico che hanno altre patologie cardiovascolari e non, quali diabete, problemi renali, etc.

Lo scompenso cardiaco è una sindrome clinica caratterizzata da:
cardiaco:

- sintomi tipici (dispnea, edemi declivi ed affaticabilità);
- segni clinici (elevata pressione venosa giugulare, rantoli polmonari ed edema periferico).

Alla base vi sono anomalie cardiache strutturali e/o funzionali che determinano un aumento delle pressioni intracardiache e/o una inadeguata portata cardiaca a riposo e/o sotto sforzo.

Classi delle raccomandazioni

Classi	Definizione	Espressione consigliata
Classe I	Evidenza e/o consenso generale che un determinato trattamento o intervento sia vantaggioso, utile ed efficace	È raccomandato/indicato
Classe II	Evidenza contrastante e/o divergenza di opinione circa l'utilità/efficacia di un determinato trattamento o intervento	
Classe IIa	Il peso dell'evidenza/opinione è a favore dell'utilità/efficacia	Deve essere preso in considerazione
Classe IIb	L'utilità/efficacia risulta meno chiaramente accertata sulla base dell'evidenza/opinione	Può essere preso in considerazione
Classe III	Evidenza o consenso generale che un determinato trattamento o intervento non sia utile/efficace e che in taluni casi possa essere dannoso	Non è raccomandato

Livelli di evidenza

Livello di evidenza A	Dati derivati da numerosi trial clinici randomizzati o metanalisi
Livello di evidenza B	Dati derivati da un singolo trial clinico randomizzato o da ampi studi non randomizzati
Livello di evidenza C	Consenso degli esperti e/o studi di piccole dimensioni, studi retrospettivi, registri

Queste sono le classi di pazienti divisi in base alla frazione d'eiezione.

CLASSIFICAZIONE NYHA

Table 4 New York Heart Association functional classification based on severity of symptoms and physical activity

Class I	No limitation of physical activity. Ordinary physical activity does not cause undue breathlessness, fatigue, or palpitations.
Class II	Slight limitation of physical activity. Comfortable at rest, but ordinary physical activity results in undue breathlessness, fatigue, or palpitations.
Class III	Marked limitation of physical activity. Comfortable at rest, but less than ordinary activity results undue breathlessness, fatigue, or palpitations.
Class IV	Unable to carry on any physical activity without discomfort. Symptoms at rest can be present. If any physical activity is undertaken, discomfort is increased.

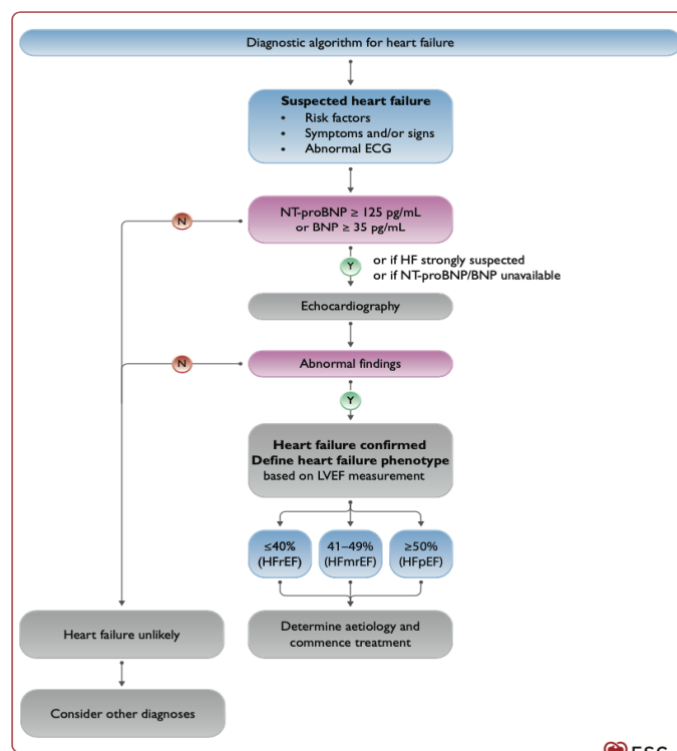
© ESC 2021

Si parte da un sospetto di scompenso cardiaco che nasce da fattori di rischio, sintomi e segni, ECG anormale.

Questa attività potrebbe essere fatta anche da un medico di base sotto forma di screening. Uno dei fattori di rischio più evidenti è la familiarità e, quindi, se si sa che in famiglia ci sono stati dei casi, si presterà maggiore attenzione al problema.

Sulla base di un sospetto, per avere una conferma dell'ipotesi diagnostica si fa un'ECG (che può essere eseguito anche in farmacia). In questo caso, posso sempre affidarmi al medico di base senza bisogno di un accesso ospedaliero.

ALGORITMO DI DIAGNOSI:



ESC

Type of HF	HFrEF	HFmrEF	HFpEF
CRITERIA	1	Symptoms ± Signs ^a	Symptoms ± Signs ^a
	2	LVEF ≤40%	LVEF ≥50%
	3	—	Objective evidence of cardiac structural and/or functional abnormalities consistent with the presence of LV diastolic dysfunction/raised LV filling pressures, including raised natriuretic peptides ^c

© ESC 2021

Se non c'è conferma dell'ipotesi diagnostica, bisogna approfondire le indagini diagnostiche attraverso test più specifici. Uno dei test più sensibili è quello dei PEPTIDI NATRIURETICI. Se gli esami superano i valori soglia, si procede con un'ecocardiografia. Se questa dà degli esiti non nella norma si ha la conferma della diagnosi di scompenso e sulla base della misura della frazione d'eiezione il paziente è inserito in uno dei tre gruppi. Va poi determinata l'eziologia del problema e iniziare un trattamento. Così, il paziente può tornare dal medico di base, che seguirà le indicazioni di follow up proposte dal medico specialista.

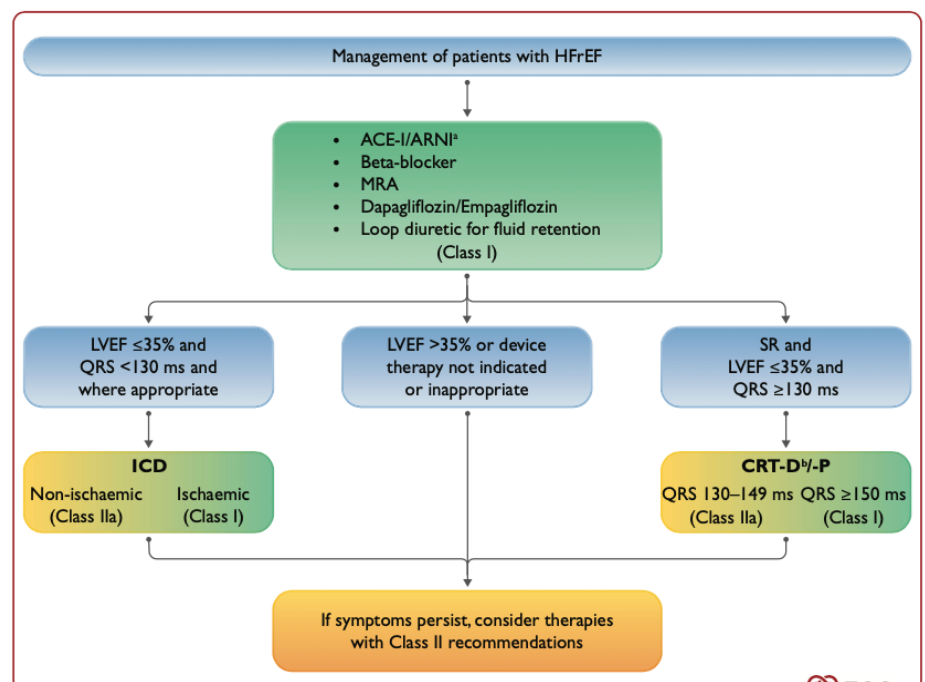
Vi è la presa in carico del paziente da parte degli operatori sanitari, il quale ha in assegno un piano assistenziale individuale che gli viene fornito dal medico specialista che lo ha preso in carico, scorre sul binario e sa cosa deve fare e quando anche in relazione agli eventi che si possono manifestare durante il decorso della propria malattia.

Dai parametri vitali di monitoraggio (PA, FC, FR, O2, peso corporeo) misurati periodicamente, al fine di prevedere un periodo di destabilizzazione, è possibile predire eventuali condizioni morbose del paziente mediante la registrazione, in ingresso e uscita, della prognosi del paziente, Attraverso il data mining, prendendo dei dati retrospettivi come insieme di apprendimento, si impostano degli algoritmi che daranno come risultato un'indicazione circa la probabile manifestazione morbosa in un periodo di destabilizzazione. Sulla base del valore dei parametri, intervenendo con un certo anticipo si può gestire il paziente in modo precoce evitando l'ospedalizzazione (il prof ha fatto l'esempio dei semafori stradali: questo sistema dei dati retrospettivi come insieme di apprendimento permette di capire se il paziente si trova in condizione di non pericolo, come il segnale verde, e in condizione borderline, segnale giallo, in condizione di pericolo, come segnale rosso).

GESTIONE FARMACOLOGICA

Sulla base dell'eziologia – e secondo le linee guida elencate nello schema - nei pazienti più gravi (**con frazione di eiezione minore del 40%**), una volta che è stato realizzato, su base delle

raccomandazioni elencate, il piano assistenziale individuale per il paziente, lo stesso può ritornare dal medico di base a livello assistenziale primario e il medico di base può continuare a monitorare le sue condizioni per verificare se l'intervento terapeutico sia efficace o meno. Se sintomi più seri persistono o persiste una condizione di destabilizzazione del paziente, si torna dal medico specialista.



PROBLEMA 33

Nel trattamento anti-tumorale con radioterapia è possibile irraggiare la parte malata da diverse posizioni ed angolature e con diversa intensità. Per ognuna di queste possibilità, tuttavia, bisogna tener conto degli effetti collaterali nocivi che il trattamento provoca sugli organi sani adiacenti al tumore. Nel caso in specie, sulla base di un insieme di 5 possibilità di irraggiamento di un tumore, occorre determinare con quale intensità effettuare l'irraggiamento per ciascuna di esse. Il tumore è circondato da 4 organi sani da preservare e per ogni possibilità di irraggiamento è noto un coefficiente che esprime la percentuale di radiazione che colpirebbe il tumore e la percentuale di radiazione che colpirebbe ciascuno degli organi adiacenti (vedi tabella seguente).

ORGANI	POSIZIONI				
	1	2	3	4	5
Tumore	0.4	0.3	0.25	0.7	0.5
Organo 1	0.1	0.0	0.0	0.1	0.2
Organo 2	0.1	0.0	0.15	0.0	0.1
Organo 3	0.0	0.1	0.0	0.0	0.0
Organo 4	0.0	0.2	0.1	0.1	0.0

Coefficienti di assorbimento delle radiazioni [%] per il tumore e per gli organi adiacenti.

L'intensità totale delle radiazioni utilizzabili nel trattamento è limitata a 60 Gray e ci sono soglie massime sull'intensità di radiazione per ogni singola possibilità di irraggiamento, e soglie massime di tolleranza per i livelli di radiazione assorbiti da ciascun organo adiacente (vedi tabelle seguenti).

POSIZIONE	1	2	3	4	5
Limite max	15	20	10	25	15

Limiti massimi di radiazione (Gray) erogabili per ogni posizione.

ORGANO	1	2	3	4
Limite max	15	20	10	25

Limiti massimi di radiazione (Gray) ammissibile per ogni organo.

Si vuole massimizzare l'effetto delle radiazioni sul tumore, cioè la quantità totale di radiazioni assorbite dal tumore, nel rispetto delle soglie e delle condizioni definite.

Si inizi a rappresentare i dati.

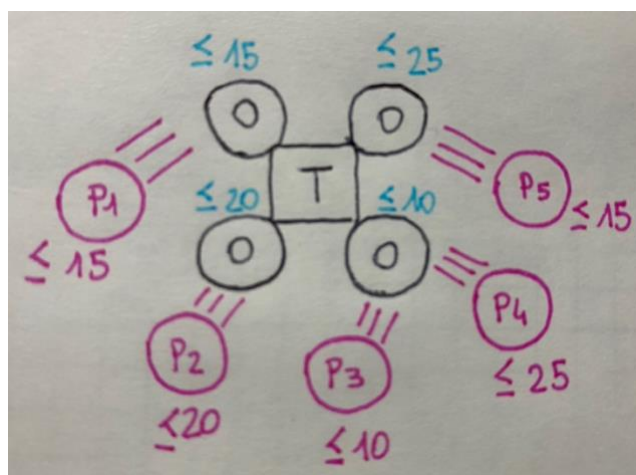
P = posizioni di irraggiamento. $|P| = 5$. La cardinalità è 5 in quanto si hanno cinque possibilità.

\forall posizione bisognerà determinare l'intensità di irraggiamento.

O = organi sani. $|O| = 4$. Si hanno 4 organi sani che circondano il tumore.

Intensità totale ≤ 60 Gray.

Ogni posizione possiede una soglia massima di possibilità di irraggiamento.



OBIETTIVO: MASSIMIZZARE L'EFFETTO DI RADIAZIONE SUL TUMORE (= massima quantità totale di radiazione sul tumore) ovviamente rispettando le soglie.

$$O = \{i, i = 1, 2, 3, 4\}$$

$$P = \{j, j = 1, 2, 3, 4, 5\}$$

$$m_i \text{ (Massima intensità organi)} = M_i, i = 1, 2, 3, 4$$

$$r_j \text{ (Massima intensità posizione)} = R_j, j = 1, 2, 3, 4, 5$$

$$a_{i,j} \text{ (Percentuale di assorbimento radiazioni)} = a_{i,j}, i = 1, 2, \dots, 4, j = 1, 2, \dots, 5$$

$$t_j \text{ (percentuale assorbita dal tumore)}$$

$$R = 60 \text{ (intensità radiazione totale per trattamento)}$$

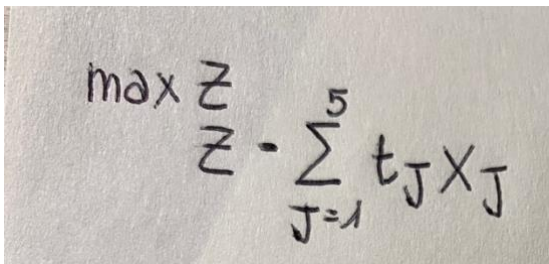
DECISIONI

La decisione da prendere è quanta radiazione deve uscire da ogni posizione.

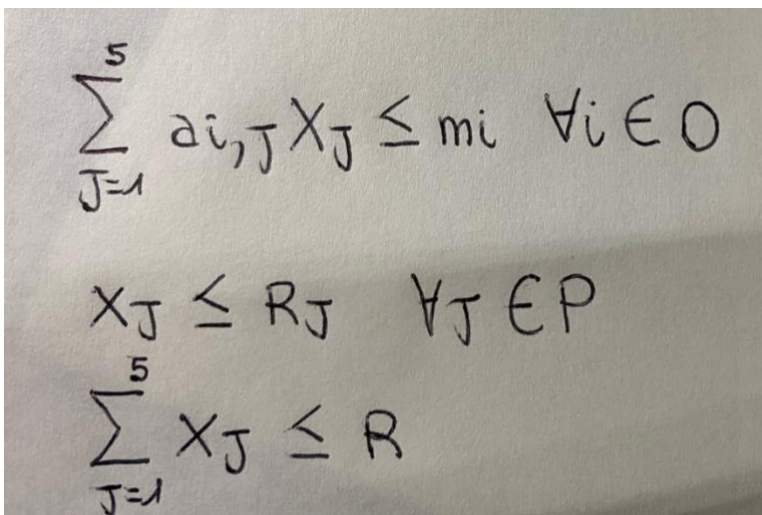
$$X_j \geq 0 \quad \forall j \in P$$

OBIETTIVO

Bisogna tener conto del coefficiente di assorbimento.


$$\max z \\ z = \sum_{j=1}^5 t_j x_j$$

VINCOLI


$$\sum_{j=1}^5 a_{i,j} x_j \leq m_i \quad \forall i \in O \\ x_j \leq R_j \quad \forall j \in P \\ \sum_{j=1}^5 x_j \leq R$$

PROBLEMA 34

Una grande azienda farmaceutica ha attivato uno specifico impianto di produzione del vaccino anti SARS-CoV-2. La quantità rimasta invenduta al termine di ogni mese resta in magazzino ed è disponibile per essere venduta nel mese successivo. Immagazzinare il vaccino ha un costo, direttamente proporzionale alla quantità immagazzinata ogni mese. La capacità produttiva dell'impianto è nota e limitata, così come il costo di produzione. Per tenere conto della variabilità della domanda di vaccino esiste la possibilità di aumentare la produzione tramite affidamento di apposite commesse a fornitori esterni, ad un costo superiore e in quantità limitata. È comunque nota la stima della domanda per i prossimi mesi.

Si vuole pianificare la produzione in ciascun mese in modo da minimizzare i costi complessivi.

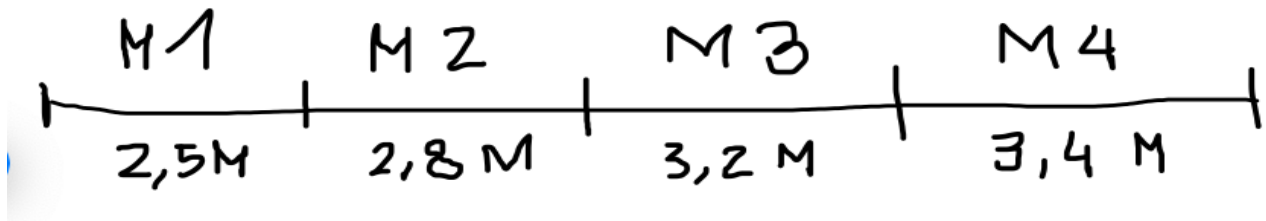
Di seguito vengono forniti i dati del problema.

- La capacità produttiva dell'impianto è di 3 milioni di dosi di vaccino al mese.
- Il costo di produzione è di 6 € per dose di vaccino.
- La capacità produttiva extra, garantita dai fornitori esterni, è di 1.5 milioni di dosi al mese.
- Il costo della produzione extra è di 8 € per dose di vaccino.
- Il costo di giacenza in magazzino è di 2 € per dose di vaccino per ogni mese di giacenza.
- La domanda di dosi per i prossimi 4 mesi è stimata rispettivamente in 2.5 milioni, 2.8 milioni, 3.2 milioni e 3.4 milioni di dosi.

OBIETTIVO: pianificare la produzione per ogni mese minimizzando i costi totali.

- CAPACITA' PRODUTTIVA: 3 milioni/mese
- COSTO PRODUZIONE: 6€/dose
- CAPACITA' PRODUTTIVA EXTRA: 1,5 milioni/mese
- COSTO PRODUZIONE EXTRA: 8€/dose
- COSTO GIACENZA MAGAZZINO: 2€/dose per ogni mese

DOMANDA PER I PROSSIMI MESI



LIVELLI DI PRODUZIONE INTERNA = X_i

LIVELLI DI PRODUZIONE ESTERNA = \bar{X}_i

LIVELLI DI MAGAZZINO = Y_i

MESI = i , $i = 1, 2, 3, 4$

DOMANDA RICHIESTA = $d_{i, i} = 2.5, 2.8, 3.2, 3.4$

OBIETTIVO

MIN Z

$$Z = \sum_{i=1}^4 (6X_i + 8\bar{X}_i + 2y_i)$$

VINCOLI

$$X_i \leq 3M \quad \forall i$$
$$\bar{X}_i \leq 1.5M \quad \forall i$$

$$y_i = y_{i-1} + (X_i + \bar{X}_i) - d_i \quad \forall i$$

QUANTO ERA RIMASTO IL MESE PRECEDENTE QUANTO PRODOTTO NEL MESE CORRENTE DOSI VENDUTE

$$X_i, \bar{X}_i, y_i \geq 0, \text{ INTERI}$$