

SOPAPP

**Orientamento del bisogno di cura non urgente: dal
sistema dell'emergenza-urgenza verso i servizi della rete
territoriale**

Protocollo di ricerca

Versione 2.2 del 13/04/2022

SOMMARIO

SOPAPP	1
1. INTRODUZIONE	3
2. OBIETTIVO E DISEGNO DELLO STUDIO	3
2.1. Obiettivi dello studio	3
2.2. Disegno dello studio	4
3. METODI	4
3.1. Fasi dello studio	4
Fase 1. Gestione delle sole chiamate pervenute alla SOREU	4
Fase2. Gestione delle chiamate pervenute alla SOREU e al numero unico 116117 per problematiche non urgenti	5
3.2. Popolazione di studio	5
Fase 1. Gestione delle sole chiamate pervenute alla SOREU	6
Fase 2. Gestione delle chiamate pervenute alla SOREU e al numero unico 116117 per problematiche non urgenti	9
3.3. Indicatori di efficacia	10
Fase 1. Gestione delle sole chiamate pervenute alla SOREU	10
Fase 2. Gestione delle chiamate pervenute alla SOREU e al numero unico 116117 per problematiche non urgenti	10
3.4. Indicatori di sicurezza	10
3.5. Raccolta dati	10
3.6. Analisi dei dati	11
3.7. Considerazioni sulla dimensione del campione	12
4. CONSIDERAZIONI ETICHE	14
4.1. Consenso informato	14
4.2. Gestione dei dati	15
5. BIBLIOGRAFIA	16
6. ORGANIZZAZIONE DELLO STUDIO	16

1. INTRODUZIONE

Ogni anno, nei Pronto Soccorso (PS) di Regione Lombardia si contano circa 4 milioni di accessi. Circa l'80% di questi viene classificato al triage come non urgente (attorno al 10% con codice bianco, attorno al 70% con codice verde; dati EUOL – portale regionale di emergenza-urgenza). Indipendentemente dalla classificazione al triage, al 20% di tutti gli accessi viene attribuito un codice bianco in dimissione (dati EUOL – portale regionale di emergenza-urgenza). Il fenomeno degli accessi ai PS per problematiche non urgenti è dunque molto rilevante e contribuisce sensibilmente al sovraffollamento di queste strutture. A tal proposito, è diffusamente dimostrato che l'affollamento dei PS si traduce in ritardi nell'assistenza, aumento degli errori diagnostici e terapeutici, elevato turnover di personale, incremento dei costi sanitari e, in ultima analisi, aumento della mortalità nei pazienti più gravi (1-3).

La capacità di indirizzare i pazienti con problematiche non urgenti ai servizi di cura territoriali rappresenta uno degli interventi ad elevato impatto nel ridurre il sovraffollamento dei PS (4). A questo proposito, nel corso del 2020, per far fronte all'epidemia da SARS-CoV-2, l'Agenzia Regionale per l'Emergenza Urgenza della regione Lombardia (AREU) ha messo a punto un servizio di triage telefonico, denominato SOPAPP (Sala Operativa di Approfondimento), per garantire la presa in carico territoriale e il follow-up dei pazienti con CoViD-19 sospetto o accertato, senza insufficienza respiratoria, ottenendo risultati estremamente positivi. In particolare, Dal 17 marzo 2020 al 21 aprile 2020, la centrale SOPAPP ha processato 25,429 chiamate trasferite dalle SOREU di tutta la regione Lombardia, inviando in Pronto Soccorso 13,285 pazienti, portando quindi ad un dimezzando della quota di ambulanze che sarebbero state inviate.

A questo riguardo, vi è anche da considerare che AREU ha in gestione la centrale del numero unico europeo 116117 per i bisogni assistenziali acuti non urgenti. La sfida principale di questa attività è quella di indirizzare tale bisogno là dove è più appropriato, clinicamente e organizzativamente. Si tratta di un'attività meramente di indirizzo verso le strutture territoriali più idonee, che AREU sta facendo in collaborazione con le ATS. Per fare correttamente questa attività, e alla luce della positiva esperienza realizzata nelle fasi più difficili della pandemia, AREU ha avviato un programma per estendere l'attività della SOPAPP ad altre problematiche non urgenti, non più legate solamente a CoViD-19. Il programma ha preso avvio nel territorio di afferenza della SOREU (Sala Operativa Regionale di Emergenza Urgenza) Metropolitana, e verrà progressivamente ampliato ai territori di afferenza delle altre SOREU. In particolare, dopo i primi mesi in cui la SOPAPP ~~avanzata~~ sarà attiva solo nella SOREU Metropolitana, il programma verrà ampliato alla SOREU Laghi. Dopo un ulteriore lasso di tempo, che sarà funzione dei vari aspetti organizzativi e logistici il programma verrà ampliato alla SOREU Alpina e infine alla SOREU Pianura.

Il programma è articolato in due fasi: nella prima la SOPAPP avanzata viene utilizzata unicamente per gestire le chiamate considerate eleggibili e pervenute alla SOREU di pertinenza; nella seconda fase il servizio è esteso anche alle chiamate pervenute al numero unico per le problematiche non urgenti 116117. Il fine è quello di realizzare un corretto triage dei pazienti, affidandoli al servizio territoriale più idoneo, indicato da ATS.

2. OBIETTIVO E DISEGNO DELLO STUDIO

2.1. Obiettivi dello studio

L'obiettivo di questo progetto di ricerca è quello di valutare l'efficacia e la sicurezza del programma di SOPAPP avanzata. In particolare, l'*efficacia* del programma si misurerà valutando la riduzione nell'utilizzo, per pazienti con problematiche non urgenti, di risorse destinate all'emergenza-urgenza; la *sicurezza* si riferirà alla capacità del

programma di garantire ai pazienti le stesse opportunità di diagnosi e cura che avrebbero avuto con il regime attuale.

Le due fasi del programma con cui AREU sta implementando l'attività della SOPAPP avanzata hanno obiettivi specifici di efficacia: la prima fase è focalizzata a ridurre l'invio di ambulanze e il conseguente trasporto di pazienti non urgenti al Pronto Soccorso; la seconda fase ha come obiettivo principale quello di ridurre il numero di pazienti non urgenti che si presentano autonomamente al Pronto Soccorso. Per entrambe vi è l'obiettivo di ridurre le ospedalizzazioni di pazienti non urgenti.

2.2. *Disegno dello studio*

Lo studio si configura come un progetto osservazionale ambispettico (retrospettivo e prospettico) volto a valutare l'efficacia-nella-pratica e la sicurezza di un intervento comunitario, analizzato secondo lo schema *difference-in-differences*.

Si parla di intervento comunitario in quanto il nuovo modello di cui si vuole valutare efficacia e sicurezza si applica all'organizzazione del sistema sanitario in una determinata area e non separatamente a singoli pazienti. La valutazione di efficacia e sicurezza del nuovo modello verrà quindi effettuata confrontando i risultati ottenuti nell'area di applicazione del nuovo modello organizzativo (gruppo TRATTATI) con quelli ottenuti in un contesto analogo ma non sottoposto ad alcun cambiamento (gruppo CONTROLLI), prima e dopo l'implementazione dell'intervento comunitario.

3. METODI

3.1. *Fasi dello studio*

Fase 1. Gestione delle sole chiamate pervenute alla SOREU

Nella prima fase dello studio è stata allestita una sala operativa di approfondimento (SOPAPP), attiva dalle 8:00 alle 20:00, in cui operano sanitari opportunamente formati, sotto la supervisione di un medico di Pronto Soccorso. In questa fase la SOPAPP riceve unicamente le chiamate pervenute alla SOREU da parte dei pazienti eleggibili allo studio (per i criteri di eleggibilità si veda il paragrafo 3.2).

I pazienti sono sottoposti ad un'intervista approfondita e standardizzata sulle condizioni di salute e vengono conseguentemente indirizzati ai servizi territoriali considerati più appropriati. Per completare l'approfondimento clinico, l'operatore di SOPAPP ha anche la possibilità di attivare Unità Mediche per la valutazione domiciliare, dotate di diagnostica *point-of-care* (Eco, ECG, esami ematici) e di farmaci per il primo trattamento della problematica identificata.

Le flow-chart attraverso cui vengono condotti gli approfondimenti telefonici da parte degli operatori della SOPAPP sono riportate nel manuale operativo, e sono oggetto di continuo aggiornamento.

Contestualmente all'allestimento della SOPAPP, e per migliorarne la risposta ai pazienti, è stata effettuata una dettagliata mappatura dei servizi esistenti sul territorio, che viene mantenuta continuamente aggiornata. In particolare, sono stati censiti: le Case di Comunità, i medici di Medicina Generale (MMG), i medici di Continuità Assistenziale, gli ambulatori specialistici, gli infermieri di famiglia, i servizi di Fast-track specialistici. Sono anche stati predisposti percorsi preferenziali per l'accesso a questi servizi, dedicati ai pazienti che afferiscono alla SOPAPP.

Fase2. Gestione delle chiamate pervenute alla SOREU e al numero unico 116117 per problematiche non urgenti

Nella seconda fase del progetto, l'accesso alla SOPAPP è esteso anche alle chiamate pervenute al numero unico per le problematiche non urgenti, 116117. Questa estensione richiederà un adeguamento progressivo delle dimensioni della centrale operativa, necessario a far fronte ad un numero di chiamate che aumenterà in ragione della crescente consapevolezza dei cittadini di tale servizio e dell'estensione del servizio alle diverse aree territoriali.

A questo proposito, è prevista una campagna di informazione alla cittadinanza relativamente all'utilizzo del numero unico 116117. Sarà anche predisposta un'App con cui poter effettuare un accesso ragionato al servizio. Attraverso un questionario guidato, il cittadino verrà rapidamente indirizzato al 112 per problemi di salute emergenti-urgenti, oppure proseguirà la valutazione, costruita per stratificare ulteriormente il bisogno di cura e indirizzarlo conseguentemente verso: il più appropriato Pronto Soccorso, il contatto con il proprio MMG, l'operatore della SOPAPP avanzata, la centrale operativa per informazioni amministrative sul Servizio Sanitario Regionale.

3.2. Popolazione di studio

I gruppi dei TRATTATI e dei CONTROLLI sono così definiti:

- Il gruppo TRATTATI è riferito ai pazienti eleggibili, così come di seguito descritti, reclutati in un determinato ambito territoriale, nel periodo in cui in quell'ambito è attivo il programma di SOPAPP avanzata
- Il gruppo CONTROLLI è riferito ai pazienti eleggibili, così come di seguito descritti, reclutati in un determinato ambito territoriale, nel periodo in cui in quell'ambito non è attivo il programma di SOPAPP avanzata

Il programma di SOPAPP avanzata viene attivato nei vari ambiti territoriali secondo una sequenza prestabilita, che inizia dalla SOREU Metropolitana, per estendersi alla Laghi, Alpina e infine Pianura. In ogni SOREU, per consentire la migliore formazione dell'organico, il primo periodo di implementazione vedrà semplicemente l'identificazione dei pazienti eleggibili da parte del personale della SOREU o del numero 116117, senza il trasferimento della chiamata alla SOPAPP avanzata. Solo nel secondo periodo viene attivata la SOPAPP, e le chiamate vengono trasferite a questa sala operativa. Questa procedura consente di identificare correttamente, in ogni ambito territoriale, i pazienti eleggibili, sia nel periodo in cui la SOPAPP non è ancora attiva (CONTROLLI), sia nel periodo in cui è attiva (TRATTATI). È quindi possibile stabilire lo schema di identificazione dei due gruppi nel tempo, come rappresentato nella figura 1.

Figura 1. Schema per l'identificazione dei gruppi TRATTATI (T) e CONTROLLI (C), nelle varie SOREU nel tempo

	Tempo				
	1	2	3	4	5
Metropolitana	C	T	T	T	T
Laghi	C	C	T	T	T
Alpina		C	C	T	T
Pianura			C	C	T

I confronti verranno svolti fra le SOREU che in un dato periodo passano da CONTROLLI (C) a TRATTATI (T) e

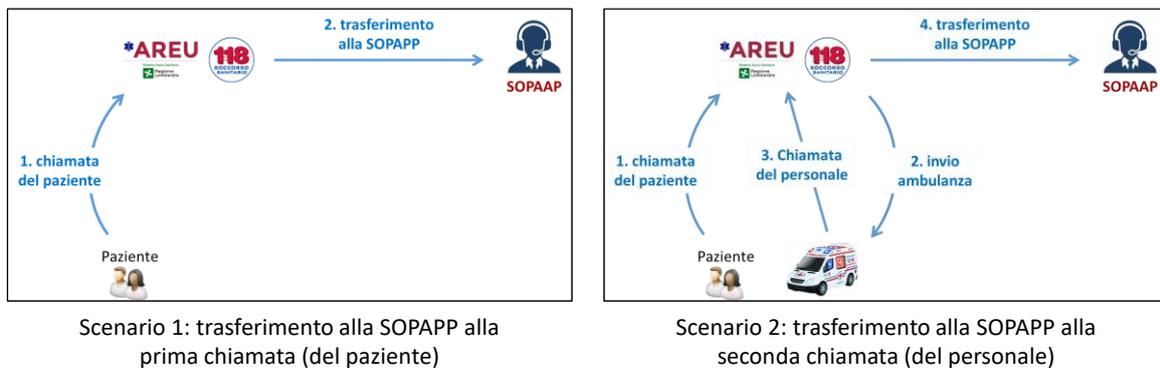
quelle che, nello stesso periodo di tempo, restano nel gruppo CONTROLLI (C) o restano nel gruppo TRATTATI (T). In questi ultimi due casi, infatti, l'unica differenza ipotizzabile fra l'inizio e la fine del periodo considerato sarebbe attribuibile all'effetto di fenomeni intercorsi nel periodo stesso, indipendentemente dalla SOPAPP. In tal modo, sia gli ambiti in cui la SOPAPP avanzata non è mai stata attivata nel periodo considerato (C→C), sia quelli in cui era già attiva fin dall'inizio del periodo (T→T), possono essere considerati adeguati controlli nel disegno *difference-in-difference*. In tal modo, ad esempio, nel periodo intercorso fra il tempo 1 e 2, verrà confrontata la SOREU Metropolitana con la Laghi (settore arancione), mentre nel periodo fra il tempo 3 e il tempo 4 verrà confrontata la SOREU Alpina sia con la SOREU Pianura (che resta nel gruppo CONTROLLI) sia con le SOREU Metropolitana e Laghi (che restano nei gruppi TRATTATI, settore rosso).

L'analisi principale, per ciascuna SOREU che passa dal gruppo CONTROLLI al gruppo TRATTATI (C→T), sarà quella che la confronterà con la SOREU che resta nel gruppo CONTROLLI (C→C). Si noti che la SOREU Pianura non verrà confrontata con alcuna SOREU che resti nel gruppo CONTROLLI. Il confronto fra la SOREU che passa dal gruppo CONTROLLI al gruppo TRATTATI (C→T) con la SOREU in cui era già attiva fin dall'inizio del periodo (T→T) sarà considerata analisi secondaria, orientata a valutare la consistenza delle analisi principali.

Fase 1. Gestione delle sole chiamate pervenute alla SOREU

Nella fase 1 dello studio, i pazienti eleggibili ad essere presi in carico dalla centrale SOPAPP avanzata vengono individuati in due momenti specifici: i) alla prima chiamata di soccorso alla SOREU (console tecnica) e ii) alla seconda chiamata alla SOREU, da parte del personale di soccorso sul mezzo di base sul posto (console sanitaria). La figura 2 rappresenta questi due scenari.

Figura 2. Scenari per l'identificazione dei pazienti eleggibili per la Fase 1 dello studio



Nel primo scenario, i pazienti eleggibili sono quelli classificati alla chiamata alla SOREU come codici bianchi o codici verdi che presentino uno dei segni o sintomi elencati nella Tabella 1 e i rispettivi criteri di inclusione specifici riportati nella stessa tabella. Sono esclusi dallo studio i pazienti caratterizzati dai criteri di esclusione specifici, sempre riportati in Tabella 1 e dai criteri di esclusione generali, validi anche per i pazienti classificati alla chiamata alla SOREU come codici bianchi, riportati in Tabella 2.

Tabella 1. Segni e sintomi di eleggibilità per i pazienti classificati alla prima chiamata alla SOREU (console tecnica) come codici verdi, con i rispettivi criteri di inclusione ed esclusione specifici

SEGNI E SINTOMI	CRITERI DI INCLUSIONE SPECIFICI	CRITERI DI ESCLUSIONE SPECIFICI
COVID-19 accertato o sospetto (febbre, vomito, diarrea, tosse, raffreddore, disturbi gusto/olfatto, astenia, dolori diffusi)		Cefalea Sanguinamento naso/bocca > 10 episodi vomito/diarrea nelle ultime 24 ore
Febbre		Cefalea Sanguinamento naso/bocca > 10 episodi vomito/diarrea nelle ultime 24 ore
Cefalea	Dolore presente > 24 ore	Vomito (se primo episodio di cefalea) COVID-19 Febbre
Dolore non traumatico dell'arto	Dolore presente > 1 ora	Cute fredda
Dolore alla schiena	Dolore presente > 6 ore	Trauma
Ipertensione	PAS compresa tra 145 e 180 PAD compresa tra 95 e 120	Sintomi associati (es. dolore al torace, cefalea, vertigini, epistassi)
Vomito/diarrea		> 10 episodi al giorno nelle ultime 24 ore Cefalea (se primo episodio)
Alterazione della glicemia	Glicemia > 115	Cute sudate
Trauma / Ferite dell'arto distale	Sotto il gomito / ginocchio Caduta accidentale dalla propria altezza o sedia/letto	Altri distretti corporei Causato da malore Sanguinamento attivo Dolore alla schiena
Riposizionamento catetere vescicale		Sposizionamento da più di 8 ore

Tabella 2. Criteri di esclusione generali per i pazienti identificati alla chiamata in SOREU

<ul style="list-style-type: none"> - Età < 14 anni - Gravidanza in atto - Presenza di barriera linguistica - Disturbo psichico - Evento per cui si richiede l'intervento verificatosi in luogo aperto - Intervento richiesto dal MMG, dal pediatra di libera scelta o dalle Forze dell'ordine - Perdita di coscienza - Paresi facciale - Deficit motorio relativo agli arti superiori - Anomalie del linguaggio - Nuova alterazione del comportamento - Disturbo dell'equilibrio - Respiro anormale - Sanguinamento in atto - Cute pallida o cianotica - Intossicazione - Dinamica dell'infortunio non nota

Nel secondo scenario, i pazienti vengono considerati eleggibili nel caso in cui presentassero uno dei segni o

sintomi elencati nella Tabella 3 e i rispettivi criteri di inclusione specifici riportati nella stessa tabella. Verrebbero esclusi dallo studio i pazienti che soddisfano i criteri di esclusione specifici, sempre riportati in Tabella 3 e i criteri di esclusione generali riportati in Tabella 4.

Tabella 3. Segni e sintomi di eleggibilità per i pazienti visitati da personale sanitario giunto sul posto in ambulanza, con i rispettivi criteri di inclusione ed esclusione specifici

SEGNI E SINTOMI	CRITERI DI INCLUSIONE SPECIFICI	CRITERI DI ESCLUSIONE SPECIFICI
COVID-19 accertato o sospetto (febbre, vomito, diarrea, tosse, raffreddore, disturbi gusto/olfatto, astenia, dolori diffusi)		Cefalea Sanguinamento naso/bocca > 10 episodi vomito/diarrea nelle ultime 24 ore
Febbre		Cefalea Segni o sintomi di irritazione meningea Sanguinamento naso/bocca > 10 episodi vomito/diarrea nelle ultime 24 ore
Cefalea	Dolore presente > 24 ore	Vomito (se primo episodio di cefalea) Segni o sintomi di irritazione meningea COVID-19 Febbre
Dolore non traumatico dell'arto	Dolore presente > 1 ora	Cute fredda Sospetta ischemia arteriosa
Dolore alla schiena	Dolore presente > 6 ore	Trauma Sospetto aneurisma aorto-addominale
Ipertensione	PAS compresa tra 145 e 200 PAD compresa tra 95 e 120	Sintomi associati (es. dolore al torace, cefalea, vertigini, epistassi)
Vomito/diarrea		> 10 episodi al giorno nelle ultime 24 ore Cefalea (se primo episodio)
Alterazione della glicemia	Glicemia > 115 Glicemia < 70 asintomatica o paucisintomatica con caregiver presente	Cute sudata
Trauma / Ferite dell'arto distale	Sotto il gomito / ginocchio	Altri distretti corporei Causato da malore Sanguinamento attivo Dolore alla schiena
Riposizionamento catetere vescicale		Sposizionamento da più di 8 ore
Difficoltà respiratoria lieve	SaO2 ≥ 95% FR 15 - 20 Test del cammino negativo	COVID-19 accertato o sospetto
Alterazione di esame di laboratorio	Assenza di sintomi	

Tabella 4. Criteri di esclusione generali per i pazienti valutati dalla console sanitaria alla chiamata da parte del personale di soccorso giunto sul posto in ambulanza.

- Et  < 14 anni
- Gravidanza in atto
- Presenza di barriera linguistica
- Disturbo psichico
- Evento per cui si richiede l'intervento verificatosi in luogo aperto
- Perdita di coscienza
- Paresi facciale
- Deficit motorio relativo agli arti superiori
- Anomalie del linguaggio
- Nuova alterazione del comportamento
- Disturbo dell'equilibrio
- Intervento richiesto dal MMG, dal pediatra di libera scelta o dalle Forze dell'ordine
- Segni di ostruzione delle vie aeree, disfonia, tirage-cornage
- Impossibilit  a completare le frasi, dispnea evidente al colloquio
- Tachipnea, dispnea e fatica respiratoria ispettiva (videochiamata)
- Shock index (FC/PAS) > 1
- Sanguinamento in atto
- Cute pallida o cianotica
- Intossicazione
- Oligo - anuria
- Deviazione rima buccale
- Dinamica dell'infortunio non nota

Fase 2. Gestione delle chiamate pervenute alla SOREU e al numero unico 116117 per problematiche non urgenti

Nella fase 2 dello studio la SOPAPP sar  attiva 12 ore al giorno. Verranno arruolati i pazienti che si rivolgono direttamente all'116117 per problemi non urgenti (come da Accordo Stato Regioni del 24 novembre 2016). Gli operatori tecnici del 116117 eseguono intervista telefonica secondo una procedura operativa standardizzata, trasferendo prontamente all'Emergenza Sanitaria (SOREU di pertinenza territoriale) i pazienti con alterazioni delle funzioni vitali. In assenza di indicazione al trasferimento alla SOREU, l'operatore tecnico del 116117 prosegue l'intervista per identificare se il cittadino necessita di:

- informazioni e consigli
- mettersi in contatto con il proprio MMG
- approfondimento clinico per problematiche acute

In quest'ultimo caso l'operatore prova a mettere in contatto il paziente con il suo MMG e in seconda battuta trasferisce la chiamata alla centrale SOPAPP avanzata.

3.3. Indicatori di efficacia

In linea con l'obiettivo principale dello studio, gli indicatori di efficacia si riferiscono alla riduzione dell'utilizzo di risorse dedicate all'emergenza-urgenza per i pazienti non urgenti eleggibili allo studio. Saranno differenti per le due fasi del progetto, in funzione dei diversi obiettivi specifici (come esplicitato nel paragrafo 2.1).

Fase 1. Gestione delle sole chiamate pervenute alla SOREU

L'indicatore primario di efficacia sarà il **numero di ambulanze inviate entro 72 ore dalla chiamata** (dalla prima chiamata nel caso di chiamate multiple dello stesso paziente separate da meno di 72 ore).

Si considereranno anche i seguenti indicatori secondari di efficacia:

- 1) numero di accessi in Pronto Soccorso entro 72 ore dalla chiamata (dalla prima chiamata nel caso di chiamate multiple dello stesso paziente separate da meno di 72 ore);
- 2) numero di ricoveri in ospedale per acuti, entro 72 ore dalla chiamata (dalla prima chiamata nel caso di chiamate multiple dello stesso paziente separate da meno di 72 ore).

Fase 2. Gestione delle chiamate pervenute alla SOREU e al numero unico 116117 per problematiche non urgenti

L'indicatore primario di efficacia sarà il **numero di accessi in Pronto Soccorso entro 72 ore dalla chiamata** (dalla prima chiamata nel caso di chiamate multiple dello stesso paziente separate da meno di 72 ore).

Si considereranno anche i seguenti indicatori secondari di efficacia:

- 1) numero di ricoveri in ospedale per acuti, entro 72 ore dalla chiamata (dalla prima chiamata nel caso di chiamate multiple dello stesso paziente separate da meno di 72 ore).

3.4. Indicatori di sicurezza

Se l'obiettivo principale della SOPAPP è quello di ridurre l'utilizzo di risorse destinate all'emergenza-urgenza per pazienti con problematiche non urgenti, questo non deve però avvenire a scapito della qualità complessiva delle cure. In altre parole, bisogna garantire ai pazienti uguali opportunità di diagnosi, in tempi non significativamente diversi. Se ciò non avvenisse si metterebbero i pazienti indebitamente a rischio di complicanze o di peggioramento della loro condizione clinica.

L'indicatore primario di sicurezza sarà il **numero di pazienti eleggibili (indipendentemente dalla effettiva presa in carico da parte della SOPAPP avanzata) ricoverati in un letto monitorato (terapia intensiva o semintensiva) o deceduti, entro 10 giorni dalla chiamata** (dalla prima chiamata nel caso di chiamate multiple dello stesso paziente separate da meno di 10 giorni l'una dall'altra); l'intervento verrà considerato sicuro se non verrà registrato un incremento nel numero di ricoveri in letti monitorati o di decessi tra i pazienti eleggibili.

Indicatore secondario di sicurezza sarà il numero di diagnosi effettuate entro 10 giorni dalla chiamata (dalla prima chiamata nel caso di chiamate multiple dello stesso paziente separate da meno di 10 giorni l'una dall'altra) delle seguenti patologie: trombosi venosa profonda, erisipela, polmonite, colica renale, ischemia dell'arto, frattura tibio-tarsica. Si tratta di un elenco di cosiddette *diagnosi-da-non-perdere*, ovvero diagnosi che non sono strettamente tempo-dipendenti, ma che si vogliono garantire al paziente nell'arco di 10 giorni dalla sua chiamata, essendo patologie potenzialmente evolutive. In tal caso l'intervento di SOPAPP avanzata verrà considerato sicuro se non verrà registrata una diminuzione nel numero di *diagnosi-da-non-perdere* nei pazienti eleggibili.

3.5. Raccolta dati

I dati utili per condurre le analisi previste dallo studio sono di diversa tipologia e di diversa provenienza.

Essendo il disegno in parte retrospettivo, per raccogliarli sarà necessario linkare il database dello studio ai database amministrativi disponibili, nel rispetto delle leggi per la tutela dei dati personali (si veda il capitolo 4 per dettagli).

Per entrambi i gruppi, il numero di ambulanze inviate è direttamente disponibile nei database di AREU. Per quanto riguarda i pazienti TRATTATI, il protocollo della SOPAPP avanzata prevede di raccogliere una serie di informazioni cliniche e demografiche, incluso il codice fiscale del paziente, unitamente al consenso informato per essere ricontattato (follow up clinico) e per poter utilizzare le informazioni raccolte a scopo di valutazione dell'efficacia del servizio. Il codice fiscale del paziente sarà utilizzato per richiedere ad ARIA le variabili di esito necessarie allo studio, ovvero: accessi in PS e ricoveri in ospedale entro 72 ore dalla chiamata; ricoveri in letto monitorato, decessi e *diagnosi-da-non-perdere* (vedi paragrafo 3.4) entro 10 giorni dalla chiamata.

Per quanto riguarda i pazienti CONTROLLI, il link con i database amministrativi sarà effettuato attraverso il database di EUOL, utilizzando le informazioni presenti su entrambi i registri e relative a: PS di afferenza dell'ambulanza, data e ora di arrivo dell'ambulanza al PS, età e sesso del paziente. Una prima valutazione ha dimostrato la perfetta corrispondenza dei record e dunque l'affidabilità di questo approccio di *linkage*. Attraverso questo passaggio sarà possibile identificare i pazienti CONTROLLI sui database di ARIA e ottenere gli stessi dati dei pazienti TRATTATI per gli opportuni confronti.

3.6. Analisi dei dati

L'analisi dei dati sarà primariamente finalizzata a dimostrare efficacia e sicurezza dell'implementazione della SOPAPP nella gestione dei pazienti non urgenti. Per fare questo, per tutti gli indicatori di efficacia e sicurezza, si calcoleranno la differenza tra i valori registrati prima e dopo l'allestimento della SOPAPP nel gruppo TRATTATI ($T_{pre} - T_{post} = \Delta_T$) e nel gruppo CONTROLLI ($C_{pre} - C_{post} = \Delta_C$). Il confronto fra queste due differenze (*difference-in-differences*) permetterà di valutare l'efficacia e la sicurezza della SOPAPP.

Si fa notare come la presenza di un gruppo di CONTROLLI renda lo studio più robusto di un semplice disegno *prima-dopo*, dove gli indicatori scelti sono confrontati nella sola popolazione dove viene attuato l'intervento. In tal caso, eventuali differenze negli indicatori potrebbero essere dovute a ragioni non associate all'intervento in studio. Ad esempio, potrebbe essere l'effetto di politiche locali o regionali, o dell'aumento o riduzione dell'incidenza di determinate patologie (come il CoViD-19).

La scelta di due indicatori indipendenti per l'efficacia e la sicurezza si rende necessaria dal momento che una eventuale riduzione dell'utilizzo di risorse dedicate all'emergenza-urgenza non può esporre i pazienti ad un rischio di vedere peggiorato il proprio stato di salute. È quindi necessario stabilire i criteri per classificare i possibili risultati ottenuti con i due indicatori principali di efficacia e sicurezza, per le due fasi di studio.

Sia nella fase 1 che nella fase 2 dello studio, l'intervento della SOPAPP avanzata verrà considerato *efficace* se nel gruppo TRATTATI si osserverà per l'indicatore primario di efficacia una riduzione (relativa) nel gruppo TRATTATI superiore che nel gruppo CONTROLLI. In formula, questo si traduce in:

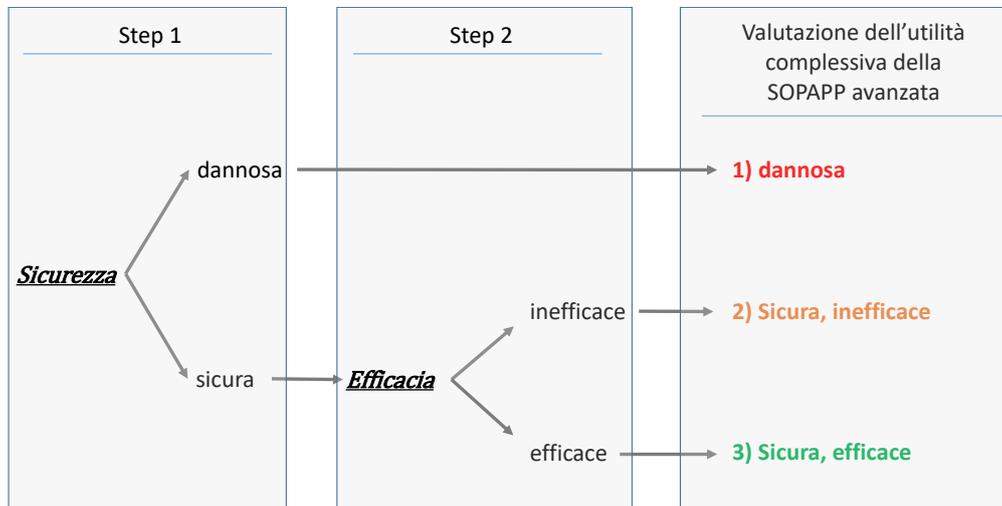
$$\frac{\Delta_T}{T_{pre}} \geq \frac{\Delta_C}{C_{pre}}$$

In entrambe le fasi dello studio, l'intervento della SOPAPP avanzata verrà considerato *sicuro* se, nell'ambito territoriale in cui sarà attivata, non si registrerà un aumento di ricoveri in letti monitorati o di decessi nei pazienti eleggibili, rispetto a quanto osservato nell'ambito territoriale di controllo.

Dall'incrocio degli indicatori di efficacia e sicurezza si configurano diversi scenari rispetto all'utilità

complessiva della SOPAPP avanzata nel migliorare il modello di presa in carico dei pazienti con problematiche non urgenti, come rappresentato dalla figura 3.

Figura 3. Schema per la valutazione complessiva dell'utilità della SOPAPP avanzata



In sintesi, se ci fosse evidenza che i decessi o i ricoveri in letti monitorati siano aumentati di più (o diminuiti di meno) nel gruppo TRATTATI che nel gruppo CONTROLLI, l'intervento sarebbe classificato come dannoso (scenario 1). Se non vi fosse evidenza di una differenza in questo indicatore fra trattati e controlli, si concluderebbe che la SOPAPP avanzata risulti sicura. Guardando poi al numero di ambulanze inviate (fase 1) o al numero di accessi in PS dei pazienti eleggibili (fase 2), se non vi fosse evidenza di una diminuzione dell'indicatore scelto, si classificherebbe l'intervento come inefficace e dunque l'intervento sarebbe giudicato come sicuro ma inefficace (scenario 2). Se invece ci fosse evidenza di una diminuzione del numero di ambulanze, l'intervento risulterebbe sicuro ed efficace (scenario 3).

3.7. Considerazioni sulla dimensione del campione

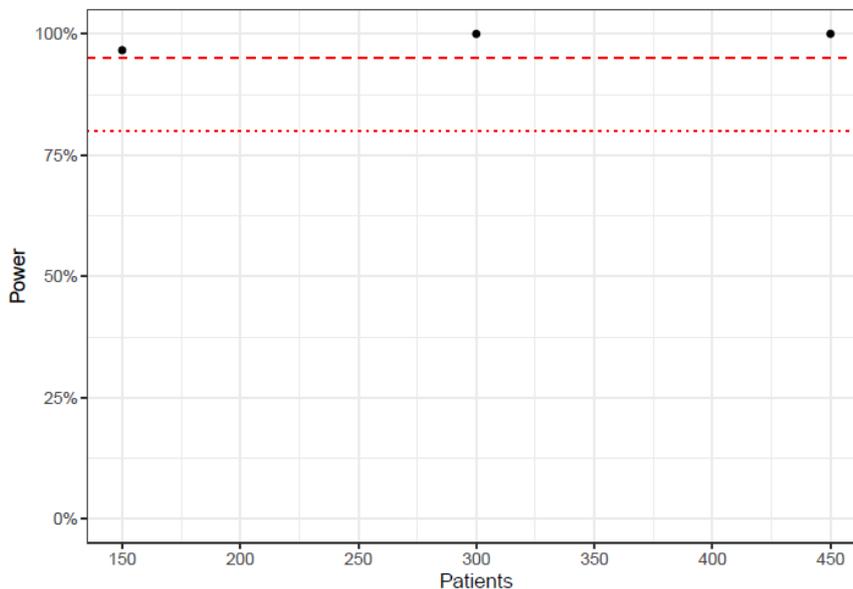
Il calcolo della dimensione del campione, per uno studio in cui si confrontano due differenze, non è direttamente desumibile da formule precostituite. Per risolvere il problema bisogna ricorrere a simulazioni. In particolare, abbiamo simulato i risultati che ci attendiamo di osservare per la prima fase dello studio, che mira a dimostrare l'efficacia della SOPAPP avanzata. Sulla base dei primi dati e delle considerazioni fatte da AREU, si ipotizza che la differenza nel numero di ambulanze inviate risulti del 50% maggiore nei trattati che nei controlli, ovvero:

$$50\% \frac{\Delta_T}{T_{pre}} = \frac{\Delta_C}{C_{pre}}$$

Abbiamo ripetuto le simulazioni cambiando il numero di chiamate eleggibili giunte alla SOREU: 150, 300 e 450. Ai campioni così simulati, abbiamo applicato il modello di analisi che verrà adottato alla fine dello studio (regressione di Poisson) e abbiamo registrato il risultato in termini di significatività, accettando un errore di prima specie del 5%. Abbiamo ripetuto la simulazione 10.000 volte per ciascuna numerosità campionaria considerata. La percentuale di volte in cui il coefficiente dell'interazione fra periodo (pre-post) e gruppo (TRATTATI e CONTROLLI) è risultato significativo ($p < 0.05$) corrisponde alla potenza statistica. Il risultato delle simulazioni è

riportato nel grafico in figura 4.

Figura 4. Stima della dimensione del campione (asse x) in funzione della potenza statistica (asse y), come risultato delle simulazioni sull'indicatore di efficacia per la fase 1 dello studio, mantenendo un errore $\alpha = 0.05$.



La numerosità dei campioni che ha portato ad una potenza del 95% (rappresentata dalla linea tratteggiata più grossa) è risultata essere pari a 150. Assumendo 600 chiamate al mese alla SOPAPP per ciascuna SOREU che non sia quella Metropolitana (il numero di chiamate alla SOREU Laghi di pazienti eleggibili a febbraio 2022 è stato di 648; le chiamate alla SOREU Metropolitana sono mediamente 3 volte superiori), significa che saranno sufficienti 7 giorni di osservazione per avere una potenza del 95% e un errore α del 5%. Tuttavia, secondo il calcolo della dimensione del campione utile a cogliere una significatività sull'indicatore di sicurezza, ogni periodo temporale indicato in figura 1 durerà 1 mese (vedi sotto). Avremo quindi una potenza estremamente elevata per cogliere una efficacia della SOPAPP avanzata in ciascuno dei tre confronti che verranno effettuati.

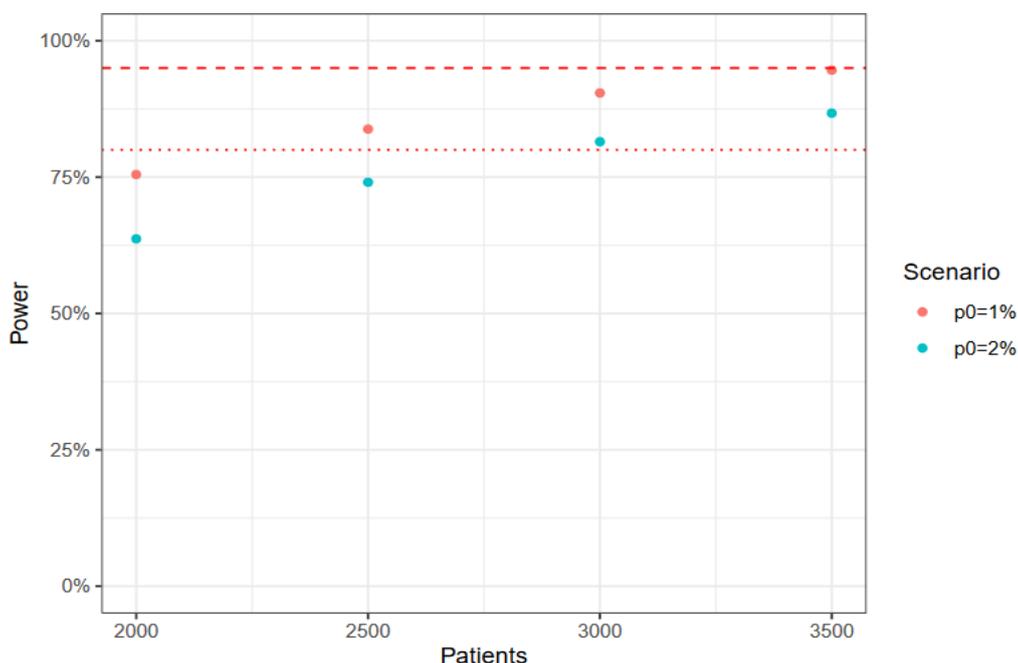
Per quanto riguarda la fase 2 del progetto, il cui obiettivo è quello di ridurre il numero dei pazienti non urgenti che si recano autonomamente in PS, è purtroppo molto difficile fare ipotesi sul reale effetto che potremmo aspettarci. Possiamo tuttavia notare che il numero medio di pazienti dimessi al mese dai PS in codice bianco (ovvero quelli effettivamente non urgenti) è stato nel 2021 pari a; 16,600 nella SOREU Metropolitana, 7,131 nella Alpina, 6,996 nella Laghi, e 3,766 nella Pianura (che tuttavia non è coinvolta nell'analisi principale). Ipotizzando di intercettare solo il 5% di questi pazienti con la SOPAPP avanzata, avremmo i seguenti numeri: 830 nella SOREU Metropolitana, 357 nella Alpina, 350 nella Laghi e 188 nella Pianura. Se si ottenesse lo stesso effetto previsto per l'invio delle ambulanze nella fase 1 (ovvero una riduzione relativa del 50%), avremmo una potenza sempre superiore al 95% (figura 4) anche per la valutazione di efficacia nella fase 2.

Come abbiamo chiarito nel paragrafo 3.6, è opportuno valutare contemporaneamente la sicurezza dell'intervento. È infatti necessario stimare la dimensione del campione che consenta di cogliere un minimo aumento di ricoveri in letti monitorati o decessi. In questo contesto viene considerato come soglia un aumento del 2%. A tal proposito è opportuno considerare che liberando ambulanze si riducono i tempi di soccorso per i pazienti gravi e che riducendo l'affollamento dei PS si migliora la qualità delle cure. Entrambi questi effetti producono una

documentata riduzione della mortalità dei pazienti più gravi (1,5–7). Ciò significa che un eventuale peggioramento nell'outcome principale per i pazienti non urgenti sarebbe comunque compensato da un miglioramento dello stesso outcome per i pazienti più gravi.

Applicando lo stesso approccio di simulazioni descritto prima, in cui il modello di analisi è la regressione logistica e assumendo due scenari in cui l'incidenza media, fra i pazienti eleggibili alla SOPAPP avanzata, di ricoveri in letti monitorati o decessi sia pari all'1% o al 2%, è possibile stimare il numero di pazienti necessari per cogliere tale incremento, come riportato in figura 5.

Figura 5. Stima della dimensione del campione (asse x) in funzione della potenza statistica (asse y), come risultato delle simulazioni sull'indicatore di sicurezza, mantenendo un errore $\alpha = 0.05$.



Come si vede, la numerosità dei campioni che ha portato ad una potenza del 80% (rappresentata dalla linea tratteggiata più sottile) è risultata essere fra i 2,500 e i 3,000 pazienti, a seconda dello scenario considerato. Mantenendo almeno un mese per ognuno dei 5 periodi di tempo indicati in figura 1 e mettendo insieme tutti i confronti previsti nello studio e rappresentati nella stessa figura 1 (ovvero: Metropolitana vs. Laghi, Laghi vs. Alpina, Alpina vs. Pianura), si raggiungeranno circa 3,000 chiamate complessive (circa 1,800 pazienti al mese nella SOREU Metropolitana e circa 600 nella SOREU Laghi e nella SOREU Alpina).

In conclusione, considerando che ogni periodo di tempo rappresentato in figura 1 dura un mese, avremo una potenza superiore al 95%, mantenendo un errore α al 5%, di cogliere l'efficacia della SOPAPP avanzata in ciascuna SOREU dove è stata implementata, sia per la fase 1 sia per la fase 2 del progetto. Avremo una potenza dell'80%, con un errore di prima specie del 5%, di cogliere un eventuale problema di sicurezza relativo alla SOPAPP avanzata, considerando tutta la Regione.

4. CONSIDERAZIONI ETICHE

4.1. Consenso informato

Come è stato chiarito nel paragrafo 2.2, questo progetto si configura come uno studio ambispettico, ovvero

caratterizzato da una parte retrospettiva e una prospettica. La parte retrospettiva si riferisce al periodo in cui il programma SOAPP avanzata è attivo, ma in cui il progetto di ricerca non è ancora approvato; quella prospettica al periodo di attività della SOPAPP in cui il protocollo del progetto è stato approvato dal competente comitato etico.

I dati relativi al periodo retrospettivo, raccolti secondo quanto descritto nel paragrafo 3.5, verranno utilizzati in linea con il Provvedimento del Garante per la protezione dei dati personali del 13 dicembre 2018, che individua le prescrizioni contenute nelle Autorizzazioni generali nn. 1/2016, 3/2016, 6/2016, 8/2016 e 9/2016 che risultano compatibili con il Regolamento e con il d.lgs. n. 101/2018 di adeguamento del Codice. In particolare, il Garante ha riconosciuto tre particolari ragioni la sussistenza delle quali esime il titolare del trattamento dalla necessità di raccogliere il consenso dell'interessato, quando i dati sono raccolti per scopi di ricerca scientifica. Una di tali ragioni si riferisce a "motivi di impossibilità organizzativa riconducibili alla circostanza che la mancata considerazione dei dati riferiti al numero stimato di interessati che non è possibile contattare per informarli, rispetto al numero complessivo dei soggetti che si intende coinvolgere nella ricerca, produrrebbe conseguenze significative per lo studio in termini di alterazione dei relativi risultati". Questa esimente si applica sia ai pazienti del gruppo TRATTATI sia ai pazienti del gruppo CONTROLLI. In entrambi i casi, infatti, vi è un'impossibilità organizzativa oggettiva di contattare retrospettivamente tutti i pazienti. Va peraltro notato che per i pazienti TRATTATI, una richiesta generica di consenso ad utilizzare le informazioni raccolte per valutare l'efficacia del servizio viene comunque fatta e registrata al momento della chiamata di SOPAPP. Si tratta necessariamente di una richiesta generica, dal momento che il protocollo dello studio, in quel determinato periodo, non è ancora approvato e non può di conseguenza essere presentato.

Per quanto riguarda la parte prospettica, ai pazienti del gruppo TRATTATI verrà presentato il protocollo dello studio durante la chiamata di SOAPP e verrà raccolto l'eventuale consenso al trattamento dei dati. Tale consenso verrà registrato e opportunamente conservato. Per i pazienti del gruppo CONTROLLI, invece, varrà ancora l'esimente organizzativa citata prima. Si rammenta, a questo proposito, che questi pazienti vengono identificati alla chiamata alla SOREU. Le chiamate gestite dalla SOREU, per garantire un adeguato servizio alla popolazione, devono durare il minor tempo possibile, dal momento che possono riferirsi a problematiche emergenti tempo-dipendenti (in cui la tempestività dell'intervento può essere cruciale) e che la linea deve comunque essere sempre libera e raggiungibile. A conferma di questa esigenza primaria del servizio, si fa notare che la durata media di una chiamata in SOREU è di circa 120 secondi. In un simile contesto, non sarebbe dunque possibile illustrare il protocollo di ricerca ai pazienti selezionati e chiedere il consenso al trattamento dei loro dati. D'altra parte, raggiungere retrospettivamente tutti questi pazienti sarebbe parimenti impossibile.

4.2. Gestione dei dati

Il database dello studio verrà assemblato dai tecnici di AREU, mettendo insieme le informazioni provenienti dalle diverse fonti, e opportunamente pseudonimizzato (ovvero verranno rimossi tutti i dati identificativi, come nome, cognome, data di nascita, codice fiscale, ecc.). Il database verrà quindi inviato al Centro di Coordinamento dello studio che avrà la responsabilità delle analisi per la valutazione di efficacia e sicurezza della SOPAPP avanzata.

Sia in AREU, sia nel Centro di Coordinamento, tutte le informazioni raccolte saranno protette da procedure rigorose che garantiscano la protezione della privacy e vietino la diffusione di dati ad altri soggetti non espressamente autorizzati, in ottemperanza alle normative nazionali ed europee per l'utilizzo dei dati dei pazienti.

I dati raccolti in questo studio saranno memorizzati e conservati centralmente per 20 anni dalla data di

chiusura dello studio. A quel punto, tutti i dati raccolti verranno definitivamente eliminati. Se tali dati saranno considerati in quel momento di particolare interesse per altri scopi scientifici, sarà richiesta alle autorità etiche competenti una specifica autorizzazione per continuare ad utilizzarli.

5. BIBLIOGRAFIA

1. Berg LM, Ehrenberg A, Florin J, Östergren J, Discacciati A, Göransson KE. Associations Between Crowding and Ten-Day Mortality Among Patients Allocated Lower Triage Acuity Levels Without Need of Acute Hospital Care on Departure From the Emergency Department. *Annals of Emergency Medicine*. 1 settembre 2019;74(3):345-56.
2. McKenna P, Heslin SM, Viccellio P, Mallon WK, Hernandez C, Morley EJ. Emergency department and hospital crowding: causes, consequences, and cures. *Clin Exp Emerg Med*. 12 luglio 2019;6(3):189-95.
3. Morley C, Unwin M, Peterson GM, Stankovich J, Kinsman L. Emergency department crowding: A systematic review of causes, consequences and solutions. *PLoS One*. 2018;13(8):e0203316.
4. Emergency Medicine Practice Committee. Emergency Department Crowding: High Impact Solutions May 2016 [Internet]. ACEP (American College of Emergency Physicians; 2016 [citato 13 aprile 2022]. Disponibile su: https://www.acep.org/globalassets/sites/acep/media/crowding/empc_crowding-ip_092016.pdf
5. Ebinger M, Kunz A, Wendt M, Rozanski M, Winter B, Waldschmidt C, et al. Effects of Golden Hour Thrombolysis: A Prehospital Acute Neurological Treatment and Optimization of Medical Care in Stroke (PHANTOM-S) Substudy. *JAMA Neurology*. 1 gennaio 2015;72(1):25-30.
6. Alrawashdeh A, Nehme Z, Williams B, Smith K, Brennan A, Dinh DT, et al. Impact of emergency medical service delays on time to reperfusion and mortality in STEMI. *Open Heart*. 1 maggio 2021;8(1):e001654.
7. Holmén J, Herlitz J, Ricksten S, Strömsöe A, Hagberg E, Axelsson C, et al. Shortening Ambulance Response Time Increases Survival in Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *Journal of the American Heart Association*. 3 novembre 2020;9(21):e017048.

6. ORGANIZZAZIONE DELLO STUDIO

Responsabile dello studio

Dott.ssa Francesca Cortellaro
AREU, Milano

Comitato Scientifico

Dott. Giuseppe Sechi
Direttore Sanitario, AREU, Milano

Dott. Guido Bertolini
Laboratorio di Epidemiologia Clinica
Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri IRCCS, Ranica (BG)

Dott. Alessio Bertini
Direttore PS e Medicina d'Urgenza Ospedale Maggiore, Bologna

Responsabile delle analisi statistiche

Giovanni Nattino
Laboratorio di Epidemiologia clinica
Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri IRCCS, Ranica (BG)

Coordinamento dello studio

Giulia Ghilardi

Laboratorio di Epidemiologia clinica
Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri IRCCS, Ranica (BG)

Comitato esterno di monitoraggio

Dott Guido Sangalli

Direttore Anestesia e Rianimazione, Sondalo (SO)
Asst della Valtellina e Alto Lario

Prof Giorgio Costantino

Professore Associato di Medicina Interna
Direttore U.O.C Pronto Soccorso e Medicina D'Urgenza
IRCCS Fondazione Ca' Granda
Ospedale Maggiore Policlinico, Milano
Università degli Studi di Milano

Dott.ssa Annamaria Brambilla

Direttore UOC Medicina d'Urgenza
Pronto Soccorso
ASST Fatebenefratelli-Sacco, Milano