

REGIONE DEL VENETO



ULSS7
PEDEMONTANA

Via dei Lotti, n. 40
36061 Bassano del Grappa (VI)
Codice fiscale e partita IVA 00913430245

N. 609 DEL 07/04/2023

DELIBERAZIONE
del

DIRETTORE GENERALE

Nominato con D.P.G.R. n. 26 del 26/02/2021

Coadiuvato dai sigg.:

DIRETTORE AMMINISTRATIVO

dott.ssa MICHELA CONTE

DIRETTORE SANITARIO

dr. ANTONIO DI CAPRIO

DIRETTORE DEI SERVIZI SOCIO – SANITARI

dott. EDDI FREZZA

OGGETTO: AUTORIZZAZIONE ALL'ESECUZIONE DELLO STUDIO NO PROFIT OSSERVAZIONALE “L'INTRODUZIONE DELLE UNITÀ SEMI-INTENSIVE MEDICHE NELLA GESTIONE DEL PAZIENTE INTERNISTICO: ANALISI DELLE DIFFERENZE NEGLI ESITI A MEDIO-BREVE TERMINE, COSTI E UTILIZZO DI RISORSE SANITARIE TRA TRATTAMENTO SEMI-INTENSIVO E ORDINARIO; STUDIO MONOCENTRICO OSSERVAZIONALE”.

IL DIRETTORE GENERALE
DELL'AZIENDA ULSS 7 PEDEMONTANA
dott. Carlo Bramezza

Documento informatico firmato digitalmente ai sensi del D. Lgs n. 82/2005, del T.U. n. 445/2000 e norme collegate, il quale sostituisce il documento cartaceo e la firma autografa; il documento informatico è conservato digitalmente negli archivi informatici dell'Azienda.

Proponente: UOC AFFARI GENERALI
Anno Proposta: 2023 Numero Proposta: 512/23

Il Dirigente, Direttore dell'U.O.C. Affari Generali, nonché Responsabile del procedimento, attesta che la presente proposta di deliberazione è stata regolarmente istruita nel rispetto della vigente normativa nazionale, regionale e regolamentare: f.to Cristiano Galizian

Il Direttore dell'U.O.C. Affari Generali relaziona quanto segue.

Premesso che:

- con deliberazione n. 316 del 31/03/2017 si è provveduto ad istituire, ai sensi della deliberazione della Giunta Regionale del Veneto n. 2174 del 23/12/2016, recante “Disposizioni in materia sanitaria connesse alla riforma del sistema sanitario regionale approvata con L.R. 25 ottobre 2016 n. 19”, il Nucleo per la Ricerca Clinica (N.R.C.) dell'Azienda ULSS7 Pedemontana;
- la citata DGRV n. 2174/2016, Allegato L, richiama l'applicazione della disciplina regionale in materia di sperimentazione clinica (DGR n. 1066/2013 e DGR n. 925/2016), che prevede l'istituzione di un N.R.C. per ciascuna Azienda ULSS della Regione;
- la DGR n. 1066/2013 (Allegato B) prevede che il N.R.C. sia istituito preferibilmente “presso il Servizio di Farmacia Ospedaliera ovvero Servizio Farmaceutico territoriale ovvero Servizio di Farmacologia delle istituzioni sanitarie, fermo restando i criteri di indipendenza e di assenza di conflitti di interesse” e sia composto “da professionalità multidisciplinari appartenenti all'ambito sanitario, epidemiologico-statistico, etico-giuridico e organizzativo-gestionale”;
- con deliberazione n. 1477 del 05/08/2022 è stato approvato, in aggiornamento della disciplina aziendale regolata con la deliberazione n. 453 del 28/05/2014, il Regolamento aziendale sulla gestione delle sperimentazioni cliniche profit e no-profit, comprensivo anche della regolamentazione dei fondi per la gestione della ricerca con determinazione delle quote dei fondi stessi e fissazione dei criteri per l'attribuzione dei compensi;
- con deliberazione n. 1684 del 09/09/2022 sono stati aggiornati i componenti del Nucleo per la Ricerca Clinica Aziendale (N.R.C.) ai sensi della DGRV n. 2174 del 23/12/2016.

Rilevato che:

- in data 25/11/2022, con nota agli atti, il dr Massimo Marchetti, Direttore dell'U.O.C. Medicina Generale dell'Ospedale di Santorso, in qualità di Promotore, ha richiesto il parere per la conduzione, presso l'U.O.C. Medicina Generale dell'Ospedale di Santorso, dello studio dal titolo “L'introduzione delle unità semi-intensive mediche nella gestione del paziente internistico: analisi delle differenze negli esiti a medio-breve termine, costi e utilizzo di risorse sanitarie tra trattamento semi-intensivo e ordinario; studio monocentrico osservazionale” :

SCHEDA STUDIO CLINICO

Titolo	L'introduzione delle unità semi-intensive mediche nella gestione del paziente internistico: analisi delle differenze negli esiti a medio-breve termine, costi e utilizzo di risorse sanitarie tra trattamento semi-intensivo e ordinario; studio monocentrico osservazionale
Strutture interessate	U.O.C. Medicina Generale dell'Ospedale di Santorso
Sperimentatore Principale	Dr. Massimo Marchetti Direttore U.O.C. Medicina Generale Ospedale di Santorso
Co- sperimentatore	Dr. Gianni Turcato, Dirigente Medico dell'U.O.C. Medicina Generale Ospedale di Santorso

Promotore	Azienda ULSS7 Pedemontana - via dei Lotti, 40 – Bassano del Grappa dr. Massimo Marchetti - U.O.C. Medicina Generale dell'Ospedale di Santorso
-----------	--

- come si evince dalla documentazione presentata, tra cui il modulo sulla fattibilità locale, è stato individuato, quale Responsabile dello Studio, lo stesso dr Massimo Marchetti Dirigente Medico nonché Direttore dell'U.O.C. Medicina Generale dell'Ospedale di Santorso;
- vengono indicati, quali partecipanti allo studio, i seguenti Dirigenti Medici, in servizio presso l'U.O.C. Medicina Generale dell'Ospedale di Santorso: la dr.ssa Daniela Milazzo, la dr.ssa Monica Trentin, la dr.ssa Monica Facci, il dr Paolo Ferretto, il dr Luca Filippi e il dr. Gianni Turcato, il quale è altresì co - sperimentatore;

Tenuto conto che:

- il N.R.C. Aziendale, nella sua composizione prevista dalla Deliberazione n. 1684 del 09/09/2022, considerata la regolarità della documentazione presentata e aggiornata dallo Sperimentatore, ha verificato la fattibilità locale della ricerca sopra citata e ha comunicato il proprio parere favorevole allo Sperimentatore Principale, con nota al prot.22140 del 13/03/2023;
- il N.R.C., con nota prot. 21815 del 13/03/2023 e successive integrazioni, agli atti, ha trasmesso la documentazione completa dello studio al Comitato Etico per le sperimentazioni Cliniche della Provincia di Vicenza (CESC), per acquisirne il parere;
- il Comitato Etico per le sperimentazioni Cliniche della Provincia di Vicenza (CESC) in occasione della seduta del 21/03/2023, al ns prot .28977 del 3/04/2023, ha espresso il proprio parere favorevole all'unanimità, alla conduzione dello studio clinico presso l'U.O.C. Medicina Generale dell'Ospedale di Santorso;
- trattasi di uno studio pilota, no-profit, osservazionale prospettico, monocentrico della durata di 14 mesi e che prevede l'osservazione di circa 700 pazienti;
- tale ricerca si propone di valutare se una gestione semi – intensiva nelle prime 72 ore sui pazienti con una condizione patologica medica acuta ricoverati in ambiente internistico, possa impattare favorevolmente sugli esiti a medio – breve termine rispetto alla gestione ordinaria del paziente a parità di comorbidità e fragilità, ed anche in termini di ripercussione sulla struttura sanitaria (tempo di degenza, ritorni, utilizzo di risorse), come meglio illustrato nel Protocollo dello studio, allegato alla presente proposta di deliberazione di cui è parte integrante e sostanziale.

Per quanto sopra, il Direttore dell'U.O.C. Affari Generali propone di autorizzare lo svolgimento dello studio monocentrico no-profit dal titolo: "L'introduzione delle unità semi-intensive mediche nella gestione del paziente internistico: analisi delle differenze negli esiti a medio-breve termine, costi e utilizzo di risorse sanitarie tra trattamento semi-intensivo e ordinario; studio monocentrico osservazionale" presso l'U.O.C. Medicina Generale dell'Ospedale di Santorso sotto la Responsabilità del dr Massimo Marchetti, promotore dello studio nonché Direttore dell'U.O.C. interessata, secondo quanto approvato dal CESC riunitosi il 21/03/2023(vd nota ns. prot. n. 28977 del 3/04/2023)

IL DIRETTORE GENERALE

Vista la relazione e la proposta del Responsabile del procedimento;

Dato atto che il responsabile del Servizio competente ha attestato l'avvenuta regolare istruttoria della pratica, in ordine alla compatibilità con la vigente legislazione statale, regionale e regolamentare;

Visti:

- il decreto ministeriale 15/07/1997;
- la circolare del Ministero della Salute 02/09/2002 n. 6;
- il D.lgs 24/06/2003, n. 211;
- il decreto ministeriale 17/12/2004;
- la DGRV 28/12/2006, n. 4430;
- il decreto ministeriale 12/05/2006;
- il D.lgs 6/11/2007, n. 200;
- il decreto ministeriale 21/12/2007;
- la determinazione AIFA 20/03/2008;
- la DRGV 07/10/2008, n. 2855;
- la Legge 08/11/2012, n. 189 – Decreto Balduzzi;
- il decreto del Ministero della Salute 08/02/2013;
- la DRGV 28/06/2013 n. 1066;
- il D.M. 30/11/2021

Acquisito il parere favorevole del Direttore Amministrativo, Sanitario e dei Servizi Socio-Sanitari, per quanto di rispettiva competenza

DELIBERA

1. di prendere atto che il Comitato Etico per le Sperimentazioni Cliniche della Provincia di Vicenza (CESC), in occasione della seduta del 21/03/2023, nota ns. prot. n. 28977 del 3/04/2023, ha espresso parere favorevole all'unanimità, in ordine alla conduzione dello studio clinico osservazionale, no-profit, prospettico "L'introduzione delle unità semi-intensive mediche nella gestione del paziente internistico: analisi delle differenze negli esiti a medio-breve termine, costi e utilizzo di risorse sanitarie tra trattamento semi-intensivo e ordinario; studio monocentrico osservazionale";
2. di autorizzare, per quanto in premessa illustrato, lo svolgimento dello studio presso l'U.O.C. Medicina Generale dell'Ospedale di Santorso, sotto la diretta Responsabilità del dr. Massimo Marchetti Dirigente Medico nonché Direttore dell'U.O.C. interessata;
3. di dare atto che il dr Massimo Marchetti e i Dirigenti Medici dell'U.O.C. di Medicina Generale dell'Ospedale di Santorso dr.ssa Daniela Milazzo, dr.ssa Monica Trentin, dr.ssa Monica Facci, dr Paolo Ferretto, dr Luca Filippi e dr. Gianni Turcato, il quale è altresì co – sperimentatore, sono autorizzati a svolgere l'attività di ricerca durante l'attività istituzionale, come previsto dall'art.15 co 2 del Regolamento aziendale sulla gestione delle sperimentazioni cliniche, adottato con deliberazione n. 1477 del 5/08/2022;
4. di dare atto che per l'attività di ricerca non sono previsti compensi per il personale coinvolto;
5. di stabilire che lo studio clinico dovrà essere eseguito secondo quanto previsto dal Protocollo di studio, allegato alla presente deliberazione di cui è parte integrante e sostanziale e secondo quanto previsto dalla normativa vigente in ambito di sperimentazioni e dalle norme di buona pratica clinica (GCP);
6. di dare atto che, ai sensi dell'art.8 del Regolamento aziendale sulla gestione delle sperimentazioni cliniche (deliberazione n. 1477/2022):
 - a) il Responsabile della Sperimentazione durante il corso dello studio è tenuto a comunicare al CESC, per il tramite del NRC, le informazioni necessarie a consentire il periodico aggiornamento sull'andamento della ricerca, ogni evento o reazione avversa, l'interruzione

anticipata di uno studio, con l'indicazione dettagliata dei motivi e degli eventuali risultati parziali ottenuti

- b) lo Sperimentatore si impegna a fornire annualmente al CESC un rapporto scritto sullo stato di avanzamento dello studio (monitoraggio periodico) e una relazione analitica alla conclusione dello studio e pubblicazione se previsto;
7. di dare atto che dall'esecuzione del predetto studio non deriverà nessun onere aggiuntivo di spesa in capo all'Azienda ULSS 7 Pedemontana;
 8. di dare atto che la presente deliberazione viene pubblicata all'albo del sito istituzionale dell'Azienda per 10 gg. continuativi, inviata contestualmente al Collegio Sindacale e diventa esecutiva il giorno stesso della sua pubblicazione come da norma regolamentare approvata con deliberazione n. 1386 del 22/07/2022.

Titolo: “L’introduzione delle unità semi-intensive mediche nella gestione del paziente internistico: analisi delle differenze negli esiti a medio-breve termine, costi e utilizzo di risorse sanitarie tra trattamento semi-intensivo e ordinario; studio monocentrico osservazionale”

Versione e data del Protocollo: 3.0 del 22/03/2023

PROMOTORE: AULSS n. 7 Pedemontana - UOC Medicina Generale
P.O. Alto Vicentino, Santorso (VI)

Sperimentatore principale: Dott. Massimo Marchetti

Sperimentatori associati: Dr. Gianni Turcato
Dr. Paolo Ferretto
Dr.ssa Daniela Milazzo
Dr.ssa Monica Trentin

INTRODUZIONE

Background

La gestione più adeguata del paziente critico è da anni oggetto di importanti discussioni [1,2]. La corretta allocazione dopo la prima valutazione in Pronto Soccorso (Emergency Department, ED) e l’adeguatezza di un eventuale ammissione nelle unità di terapia intensiva (Intensive Care Unit, ICU), sono punti cruciali sia al fine di ottimizzare le risorse sanitarie disponibili sia di migliorare la prognosi del paziente [3]. La limitata disponibilità di posti letto presso le ICU si scontra con l’aumento

progressivo dei pazienti che si presentano in ED con condizioni cliniche instabili o con patologie critiche tempo-dipendenti [4,5]. Tuttavia, è stato ampiamente dimostrato come, tra i pazienti che accedono alle ICU, molti non necessitano di cure intensive ma vengono ricoverati unicamente per la necessità di monitoraggio parametrica o per una condizione critica iniziale che tende a ripristinarsi in poche ore con un trattamento immediato [6]. Precedenti studi hanno suggerito che il 35-40% dei pazienti attualmente ricoverati in ICU potrebbero essere trattati ad un livello di cura inferiore [7,8]. Se un inappropriato ricovero in ICU può essere gravato dagli alti costi di gestione di un letto intensivo e dai frequenti eventi nosocomiali propri delle ICU, il ricovero di un paziente critico presso strutture di degenza a normale intensità di cura può ritardare il corretto trattamento, provocare un aumento del tasso di riammissione in ICU e aumentare la mortalità dei pazienti critici [9,10]. Oltre alle difficoltà intra-ospedaliere, il paziente critico non-intensivo presenta problematiche gestionali non trascurabili già in ED. Il crescente carico di lavoro dato all'esponenziale aumento dei codici non-urgenti, il costante *overcrowding* e il progressivo impoverimento "umano" vissuto dagli ED non permettono di destinare le corrette risorse temporali e strumentali per il pronto inquadramento diagnostico e terapeutico di questi pazienti critici portando molte volte a ritardi inevitabili che si ripercuotono come noto in letteratura sulla prognosi del paziente stesso [11,12,13].

Come suggerisce la letteratura, l'accesso sempre più precoce in ED del paziente critico non intensivo e l'ottimo esito che presentano molti di questi pazienti in risposta ad un pronto e corretto trattamento semi-intensivo con una riduzione del rischio di necessità di ICU, rafforzano l'idea di introdurre nuove forme gestionali più pronte e flessibili per questi delicati pazienti [13,14].

Per affrontare queste difficoltà, ottimizzare le limitate risorse sanitarie disponibili e per migliorare la gestione e la prognosi dei pazienti critici non-intensivi, da qualche anno è stato introdotto il concetto di "Unità di Cure Intermedie" (Intermediate Care Unit, IMC) [15]. Nonostante differenti modalità di applicazione tra i differenti paesi Occidentali e diverse esperienze cliniche, le IMC appaiono strutture

in grado di affrontare nel migliore dei modi la complessa gestione del paziente critico non intensivo coniugando alcune delle peculiarità della gestione intensiva alla flessibilità di una degenza ordinaria.

Intermediate Care Unit (o unità semi-intensive mediche)

Sebbene non vi sia una definizione vincolante a livello internazionale, la IMC può essere intesa come una struttura che gestisce pazienti critici che richiedono monitoraggio in assenza dei criteri internazionalmente riconosciuti di trattamento intensivo (o delle risorse di una ICU) ma che sono troppo impegnati (o che richiedono un livello elevato) per una degenza normale [16]. Secondo Vincent e colleghi, il concetto centrale è che una IMC può essere usata per gestire pazienti critici che metterebbero in difficoltà una degenza normale ma che non hanno immediatamente la necessità di sostituzione d'organo tipicamente offerta dalle competenze di una ICU [17].

Nelle sue forme di espressione migliore le IMC sono [3,7,15-20]:

- adatte al monitoraggio di pazienti con moderata o potenziale grave instabilità dei parametri fisiologici che richiedono un monitoraggio e un supporto d'organo ma non richiedono la sostituzione dell'organo (pazienti critici non-intensivi).
- prendono in carica rapidamente i pazienti critici non-intensivi dall'ED sollevando l'attività assistenziale di questi complessi pazienti agli ED affollati, completando il percorso diagnostico rapido e improntando un pronto trattamento specifico con tempo e risorse maggiori rispetto alle disponibilità dell'ED.
- gestiscono pazienti il cui trattamento è così intenso e/o complesso da richiedere un costante o stretto monitoraggio o con condizioni che suggeriscono un possibile fallimento di uno o più organi.
- garantendo la gestione di tutte le patologie acute, possono liberare risorse specialistiche (“cardiologiche, neurologiche, pneumologiche”) attualmente impegnate nella gestione delle

condizioni acute ambito-specifiche, permettendo di destinare queste risorse ad attività ambulatoriale o di consulenza.

In Europa, le unità di cure intermedie sono sempre più presenti nei reparti di medicina interna [17]. Solberg e colleghi hanno documentato che l'introduzione di una IMC come unità di stepdown dall'ICU, è associato ad un migliore utilizzo dell'ICU con incremento della gravità dei pazienti ricoverati nei letti di ICU [8]. In uno studio osservazionale su 167 ICU in 17 paesi europei, la presenza di una IMC nell'ospedale era associata a una mortalità significativamente più bassa tra i pazienti ricoverati nell'unità di terapia intensiva, e il 25% dei pazienti aveva utilizzato la IMC in relazione al loro soggiorno in terapia intensiva [21]. Sono disponibili limitati studi sulle IMC all'interno dei reparti di medicina interna. In uno studio prospettico osservazionale spagnolo di una IMC in un dipartimento di medicina interna, il tasso di mortalità era del 7.8% nella IMC e del 14.1% nell'ospedale, dimostrando come a parità di gravità di malattia e comorbilità, l'ammissione in IMC può migliorare l'esito a breve-medio termine del paziente internistico [7]. Infine, Morland e colleghi, analizzando 1118 pazienti critici ricoverati in IMC con un profilo di gravità riconducibile a quello presentato nei reparti di terapia intensiva, hanno dimostrato che la gestione in IMC ha raggiunto l'obiettivo terapeutico prefissato con un rapporto di mortalità aggiustato per il rischio pari a 0.64 e inferiore all'obiettivo di qualità per i reparti di cure intensive ($<0,7$). Inoltre, solamente un 5.6% dei pazienti trattati in IMC ha comportato il trasferimento al reparto di cure intensive. Secondo gli autori, visto i buoni risultati ottenuti dalla gestione dei pazienti in IMC in base alle mortalità attese, le IMC possono alleviare la pressione sul Pronto Soccorso e sui reparti con pazienti gravemente malati senza occupare letti di cure intensive [22].

Attualmente, pochi sono ancora gli studi disponibili sugli effetti delle IMC sul piano economico. Alcuni spunti interessanti sono però presenti. Sebbene tali unità siano state spesso promosse come probabilmente associate ad una riduzione dei costi, è innegabile che a fronte di un'iniziale implementazione della spesa possano nettamente portare sul medio-lungo termine ad

un'ottimizzazione della spesa ponderata su un aumento del livello delle cure fornite. Bertolini e colleghi, hanno riferito che, per i pazienti con esacerbazione della broncopneumopatia cronica ostruttiva, il costo totale per paziente era più basso in una IMC respiratoria che in una ICU [23]. Sebbene il confronto immediato con una ICU possa dimostrare una maggiore spesa per la IMC, secondo Solberg e colleghi questo non può non considerare la differenza di pazienti con comorbidità che verranno trattati dalle due strutture e che a parità di strutture anticipare il trattamento di pazienti pluripatologici in unità a intensità inferiore permette una diminuzione delle successive degenze ordinarie che spesso non rientra nel computo della spesa totale [24]. Linearmente si potrebbe pensare che la spesa di una IMC si trovi nel mezzo della spesa tra una ICU e una degenza ordinaria. Le ripercussioni migliorative possibili sul piano economico date da una IMC riguardano però la completa degenza del paziente e il risparmio parrebbe giustificarsi più che considerando il confronto IMC vs ICU, la successiva degenza ordinaria post-IMC [17,23]. Secondo Vincent e colleghi non vi sarà risparmio considerando una IMC come uno spostamento di pazienti da un letto di ICU a uno di IMC ma migliorando la gestione del paziente critico non-urgente, selezionando attentamente il paziente da reclutare, accelerando la diagnosi e il trattamento e anticipando eventuali miglioramenti per la transizione in degenza ordinaria o eventuali peggioramenti per richiedere l'ICU [17].

Razionale

L'unità semi-intensiva medica, istituita presso il Reparto di Medicina Generale dell'Ospedale Alto Vicentino (ULSS7 Pedemontana), prevede un trattamento semi-intensivo del paziente internistico con un livello di monitoraggio clinica e intervento terapeutico maggiore rispetto alla gestione ordinaria dei pazienti. Lo scopo è quello di ottimizzare la gestione del paziente nelle prime 72 ore con la focalizzazione chiara e precisa dei bisogni clinici del paziente già all'ingresso e l'attuazione di terapie mirate su singoli obiettivi terapeutici. Il punto di forza di una gestione siffatta è la continua monitoraggio dell'andamento del paziente che può permettere di intervenire e modificare

istantaneamente un percorso clinico non ottimale. Nonostante questo possa apparire un miglioramento scontato della gestione del paziente internistico, attualmente non sono disponibili studi che effettivamente confrontino le due gestioni cliniche (semi-intensiva versus ordinaria). Non è disponibile uno studio che permetta di valutare, a parità di tipologia del paziente in termini di comorbidità, fragilità e gravità, se una gestione semi-intensiva sia un effettivo miglioramento non solo in termini di outcome del paziente (sopravvivenza e morbidità) ma anche in termini di ripercussione sulla struttura sanitaria (tempo di degenza, ritorni, utilizzo di risorse).

Obiettivi dello studio

Obiettivo principale

L'obiettivo primario dello studio è di valutare se una gestione semi-intensiva nelle prime 72 ore sui pazienti con una condizione patologica medica acuta ricoverati in ambiente internistico possa impattare favorevolmente sugli esiti a medio-breve termine rispetto alla gestione ordinaria del paziente a parità di comorbidità e fragilità.

Obiettivi secondari

Gli obiettivi secondari dello studio saranno:

- valutare la differenza di risorse sanitarie impiegate dalla gestione semi-intensiva rispetto alla gestione ordinaria del paziente a parità di intensità e gravità del paziente;
- valutare le necessità infermieristiche dei pazienti ricoverati in regime semi-intensivo confrontandoli con quelle dei pazienti ricoverati in regime ordinario a parità di fragilità e comorbidità presentate dai pazienti;
- verificare se una gestione semi-intensiva presenta una spesa sanitaria maggiore rispetto ad una gestione ordinaria a parità di fragilità e comorbidità presentate dai pazienti in relazione ad eventuali diversi outcome raggiunti;

- verificare se i pazienti con problematiche respiratorie hanno maggior beneficio nell'utilizzo di una monitoraggio sub-intensiva rispetto alla gestione ordinaria;
- valutare il workload del personale infermieristico sui pazienti della semi-intensiva attraverso gli appositi score internazionali.

Disegno dello studio

Lo studio sarà uno studio osservazionale prospettico monocentrico. Vista l'assenza di informazioni disponibili sul trattamento semi-intensivo dei pazienti medici, lo studio sarà un pilot-study. Il centro coinvolto sarà la Medicina Generale dell'Ospedale Alto Vicentino di Santorso (Vicenza, ULSS7 Pedemontana).

Pazienti

Criteri di inclusione:

- Pazienti ricoverati dal Pronto Soccorso presso il Reparto di Medicina Generale per un evento acuto urgente, definito come qualsiasi condizione patologica acuta che necessita di ospedalizzazione
- Partecipanti di entrambi i generi con età pari o superiore a 18 anni
- Rilascio di apposito consenso informato

Criteri di esclusione saranno:

- Aspettativa di vita inferiore ai 3 mesi;
- Comorbidità anamnestiche che compromettono gravemente la qualità di vita;
- Sindrome d'allettamento;
- Stato di coma vigile;

- Grave decadimento cognitivo;
- Insufficienza renale cronica in trattamento dialitico;
- Aumento della dipendenza;
- Disfagia severa;
- Portatore di nutrizione artificiale via SNG/PEG;
- Portatore di tracheostomia;
- Neoplasia metastatica o localizzata in fase avanzata o allo stadio di incurabilità;
- Piaghe da decubito (stadio 3 o 4).
- Necessità di sostituzione d'organo con ultrafiltrazione renale o ventilazione meccanica invasiva.

La decisione di trattare un paziente con approccio semi-intensivo e di posizionare i pazienti presso l'Unità di Semi-Intensiva Medica piuttosto che procedere ad una gestione ordinaria, verrà presa dal medico che gestirà l'accoglimento del paziente in modo indipendente e prima dell'arruolamento di ciascun paziente nello studio.

PROCEDURE

Protocollo di studio

Al termine della fase di arruolamento, i pazienti saranno sottoposti al seguente protocollo di studio:

PRIMO STEP: valutazione medica approfondita, con visita a letto del paziente e registrazione delle variabili di fragilità, comorbilità e gravità secondo score internazionali pre-definiti.

SECONDO STEP: decisione da parte del medico se trattare il paziente in regime ordinario o in regime semi-intensivo.

TERZO STEP: registrazione del database e definizione dei due gruppi di trattamento.

Variabili raccolte nello studio

Durante la prima valutazione medica del paziente, il Ricercatore registrerà nell'apposita scheda paziente tutte le variabili anamnestiche e cliniche presentate dal paziente all'arrivo in ED.

Le variabili cliniche e anamnestiche raccolte saranno:

1) ANAMNESI PATOLOGICA E FARMACOLOGICA

- storia medica pregressa compresa di tutte le patologie croniche e della terapia farmacologica

2) CONDIZIONE CLINICA PRESENTATA AL MOMENTO DELLA VISITA

- anamnesi patologica prossima
- parametri vitali compresi
- Peso, altezza e calcolo del Body Mass Index (BMI)

3) SCORE DI FRAGILITA', COMORBILITA' E GRAVITA'

Verranno registrati i seguenti score:

- APACHE II SCORE: score di gravità prognostica
- NEWS: score di intensità clinica
- CLINICAL FRAILITY SCALE: score di fragilità
- BARTHEL SCALE: score di fragilità
- RANKING SCALE: score di fragilità

Tutte le altre procedure eseguite sul paziente verranno registrate nella scheda paziente e verranno derivate successivamente dalla valutazione del materiale medico disponibile per ogni paziente arruolato nello studio

Verranno inoltre richiesti i costi delle degenze all'Ufficio Controllo di Gestione dell'Azienda.

Criteri per l'uscita in itinere dello studio

Non sono presenti criteri per l'uscita dallo studio del paziente arruolato.

MISURE DI OUTCOMES

Primary outcome measures

Outcome primario dello studio sarà la mortalità per tutte le cause a 48 ore, 7 giorni e 28 giorni dall'arruolamento del paziente. La sopravvivenza del paziente ai vari intervalli temporali sarà determinata utilizzando uno dei seguenti metodi: revisione della cartella clinica, telefonate al paziente o alla persona delegata o alla struttura sanitaria, revisione dei necrologi o contatto con l'ufficio anagrafe o tramite verifiche con l'UOC Controllo di Gestione.

Secondary Outcome Measures

Gli outcome secondari sono:

- Tempo di degenza, considerata come i giorni intercorsi tra il ricovero da Pronto Soccorso e la dimissione ospedaliera complessiva
- Necessità di ricovero in UTI [Tempo: 28 giorni dopo l'arruolamento] – definito come la necessità di trasferimento in UTI per sostituzione d'organo/supporto d'organo.
- Giorni senza supporto d'organo [Tempo: 28 giorni dopo l'arruolamento] – definito come un paziente vivo e senza respirazione assistita o nuova terapia invasiva di sostituzione renale o utilizzo di vasopressori (escluso l'uso di vasopressori prima delle 48 ore). Ogni giorno in cui un paziente è vivo e senza supporto d'organo rappresenterà i giorni vivi e senza supporto d'organo.
- Giorni senza ventilatore [Tempo: 28 giorni dopo l'arruolamento] – I giorni senza ventilatore sono definiti come 28 giorni meno la durata della ventilazione meccanica fino al giorno 28. Ai partecipanti che non sopravvivono al giorno 28 vengono assegnati zero giorni senza ventilatore.
- Giorni senza sostituzione renale [Tempo: 28 giorni dopo l'arruolamento] – Il numero di giorni tra l'arruolamento e 28 giorni dopo che il paziente è vivo e senza terapia renale sostitutiva. Ai

pazienti che sono morti prima del giorno 28 vengono assegnati zero giorni senza sostituzione renale.

- Giorni senza vasopressore [Tempo: 28 giorni dopo l'arruolamento] – Il numero di giorni di calendario tra il giorno 2 (ammissibilità a partire da 48 ore dopo l'arruolamento) e 26 giorni dopo che il paziente è vivo e senza l'uso di terapia vasopressoria. Ai pazienti che sono morti prima del giorno 28 vengono assegnati zero giorni senza vasopressore.
- Giorni liberi dall'ICU [Tempo: 28 giorni dopo l'arruolamento] – Definito come il numero di giorni trascorsi in vita fuori dall'ICU al giorno 28.
- Necessità di ventilazione meccanica [Tempo: 28 giorni dopo l'arruolamento] – I pazienti che ricevono una ventilazione meccanica invasiva tramite tubo endotracheale o tracheostomica, tranne quelli intubati solo per una procedura ed estubati entro 24 ore, fino al giorno 28 dello studio, soddisfano questo endpoint. La ventilazione meccanica non invasiva non sarà inclusa come risultato. Questo è un risultato binario.
- Inizio della terapia renale sostitutiva [Tempo: 28 giorni dopo l'arruolamento] – I pazienti che ricevono una (nuova) terapia renale sostitutiva fino al giorno 28 soddisfano questo endpoint. I pazienti con terapia renale sostitutiva cronica iniziata prima dell'attuale malattia da sepsi non saranno idonei a soddisfare questo endpoint.
- Cambiamento nello stadio KDIGO basato della creatinina [Tempo: 72 ore dopo l'arruolamento] – la funzione renale sarà valutata utilizzando il sistema di stadiazione KDIGO (solo i criteri della creatinina del siero; non la produzione di urina) tra il basale e le 72 ore per valutare la presenza di una lesione renale acuta (AKI) de novo (ad esempio, soddisfare i criteri per l'AKI secondo i criteri KDIGO) o il peggioramento dell'AKI (ad esempio, aumento della gravità). I pazienti in terapia renale sostitutiva cronica non saranno ammissibili per questa determinazione dell'endpoint.

- Cambiamento nel punteggio Barthel [Tempo: 72 ore dopo l'arruolamento/dimissione] – verrà calcolato il punteggio Barthel all'arruolamento e a diversi timing (72 ore, dimissione).
- Utilizzo di risorse infermieristiche inteso come somma delle attività sanitarie di base e infermieristiche che vengono eseguite sul paziente nelle prime 72 ore di degenza. Il calcolo complessivo delle risorse infermieristiche/sanitarie verrà calcolato attraverso la raccolta di una scheda paziente dedicata e redatta dal personale infermieristico.
- Calcolo della spesa complessiva per paziente ricoverato in terapia intensiva nel periodo pre-COVID e post-COVID con diagnosi simili ai criteri di inclusione della semi-intensiva e con profilo di gravità clinica (calcolato tramite NEWS score/APACHE score) e anamnestica (calcolato tramite CC index) sovrapponibili. Verranno ricostruite le spese di degenza attraverso l'Ufficio dedicato al Controllo di Gestione, utilizzando il nuovo Centro di Costo creato.
- Calcolo della spesa complessiva per il ricovero del paziente trattato in regime ordinario sia prima che dopo l'introduzione della semi-intensiva medica e del paziente trattato in regime semi-intensivo. Le spese di degenza verranno ricostruite attraverso l'Ufficio dedicato al Controllo di Gestione, utilizzando il nuovo Centro di Costo creato.

TRATTAMENTO E CONSERVAZIONE DEI CAMPIONI BIOLOGICI (se applicabile)

Lo studio non prevede il trattamento e la conservazione di campioni biologici.

DATA MANAGEMENT E PROCEDURE PER GARANTIRE LA CONFIDENZIALITA' DEL DATO

Consenso informato e garanzia della Privacy

Il Promotore si impegna a rispettare le Leggi Privacy (come definite nel proseguo), inclusi gli ambiti attinenti alle misure di sicurezza ed alla confidenzialità. Il Promotore garantisce, per sé e per gli

Sperimentatori, di essere pienamente edotti circa tutti gli obblighi derivanti da qualsivoglia normativa applicabile relativa al segreto professionale in campo medico ed alla protezione dei dati personali dei pazienti, inclusi a titolo esemplificativo ma non esaustivo il Regolamento UE 2016/679, il Codice Privacy (D.Lgs 196/03, s.m.i.), i provvedimenti, le linee guida e le vigenti autorizzazioni generali dell'Autorità Garante italiana per la protezione dei dati personali (collettivamente "Leggi Privacy").

Il Promotore si impegna affinché tutto il proprio personale coinvolto nello svolgimento dello studio rispetti le Leggi Privacy e le istruzioni del Promotore relativamente alla protezione dei dati personali, inclusi gli aspetti di sicurezza e confidenzialità dei dati. Tale obbligazione include, per esempio: (1) fornire al paziente coinvolto nello studio un'informativa privacy completa ed a norma di legge (in particolare, Regolamento UE 2016/679, D.Lgs. 196/2003 s.m.i, nonché delle sopra menzionate Linee guida 24 luglio 2008); (2) ottenere il consenso informato scritto del paziente prima della sua partecipazione nello studio; (3) rispettare i diritti privacy di ogni interessato come stabilito dalle Leggi Privacy applicabili; (4) adottare tutte le adeguate misure fisiche, logiche, organizzative, tecniche ed informatiche in ossequio alle Leggi Privacy applicabili.

In virtù della particolare delicatezza dei dati trattati nello studio sono stati adottati specifici accorgimenti tecnici per aumentare il livello di sicurezza dei dati, senza pregiudizio di ogni altra misura minima. Ciò, con particolare riferimento alle operazioni di registrazione con strumenti elettronici e/o cartacei dei dati delle persone coinvolte nello studio presso i centri di sperimentazione, al loro trasferimento in via telematica verso un unico database presso un Promotore o gli altri soggetti che svolgono, per conto di quest'ultimo, la validazione e l'elaborazione statistica dei dati, nonché alla gestione della medesima banca dati. In relazione a tali operazioni di trattamento, il Promotore ha adottato idonei accorgimenti per garantire la protezione dei dati registrati dai rischi di accesso abusivo, furto o smarrimento parziali o integrali dei documenti cartacei, dei supporti di

memorizzazione o dei sistemi di elaborazione portatili o fissi. Per garantire la segretezza del dato, nonché per evitare la manipolazione e la perdita dei dati vengono prese le seguenti misure precauzionali:

- 1) l'accesso ai dati è riservato solo ai membri autorizzati. I membri autorizzati sono gli autori di questo protocollo di ricerca;
- 2) la rete del Promotore è protetta da firewall;
- 3) la connessione ad Internet è criptata con un certificato digitale (tecnologia SSL);
- 4) il database si trova su un server, protetto da password che viene cambiata periodicamente;
- 5) l'accesso al database è protetto da password ed è accessibile solo alle persone responsabili del centro;
- 6) vengono eseguiti backups periodici;
- 7) l'eventuale materiale cartaceo sarà crittografato istantaneamente al termine del periodo di follow-up, verrà quanto prima trasferito in forma elettronica sarà reso anonimo in entrambe le forme;
- 8) il materiale cartaceo fino alla sua elettronicizzazione sarà conservati in armadi, le cui chiavi saranno in possesso solo delle persone autorizzate dai responsabili dello studio.

Il Promotore ha adottato protocolli di comunicazione sicuri basati sull'utilizzo di standard crittografici per la trasmissione elettronica dei dati raccolti dai centri di sperimentazione al database centralizzato presso il Promotore o gli altri soggetti che effettuano la successiva validazione ed elaborazione statistica dei dati.

Si precisa infine che con specifico riferimento al database sono adottati idonei sistemi di autenticazione e di autorizzazione per gli incaricati in funzione dei ruoli e delle esigenze di accesso e trattamento e idonee procedure per la verifica periodica della qualità e coerenza delle credenziali di autenticazione e dei profili di autorizzazione assegnati agli incaricati del trattamento.

Gli Sperimentatori provvederanno a dissociare in modo adeguato i dati identificativi dei pazienti dai dati relativi ai risultati della Sperimentazione (es. rendendo tali dati anonimi tramite l'individuazione dei risultati con un codice alfanumerico generato casualmente) affinché vengano trattati dal Promotore solamente dati pseudo-anonimizzati.

Il Promotore consentirà l'accesso ai dati clinici (incluse le cartelle cliniche) e ad ogni altra informazione che possa essere rilevante per lo studio, sempre in ossequio alle Leggi Privacy applicabili e rispettando le misure di sicurezza, nonché la confidenzialità dei dati. Entro i limiti di quanto previsto dall'Informativa fornita ai pazienti dello studio, i dati personali di tali soggetti saranno accessibili esclusivamente ai collaboratori dei Promotori.

Il Promotore e gli Sperimentatori si impegnano ad informare il più possibile, in modo chiaro e completo ogni paziente dello studio circa le modalità di trattamento dei dati personali prima della relativa partecipazione alla Sperimentazione, secondo quanto previsto dalle Leggi Privacy applicabili. Vista la complessità della patologia e dello stato clinico ad essa associata nonché le condizioni di possibile imminente pericolo di vita del paziente al momento dell'arruolamento nella Sperimentazione, ogni Sperimentatore cercherà di illustrare nel migliore dei modi tutte le disposizioni della Sperimentazione. Prima dell'acquisizione dei dati, lo Sperimentatore si impegna a rendere idonea informativa a ciascun paziente circa natura, finalità, risultati, conseguenze e rischi dello studio prima della relativa partecipazione allo studio. Prima dell'arruolamento del paziente, lo Sperimentatore o un suo delegato autorizzato, otterranno per iscritto il consenso informato del paziente: (1) a partecipare allo studio; (2) alla comunicazione delle relative informazioni confidenziali; (3) al trattamento dei dati personali; (4) al trasferimento della documentazione contenente i dati personali del paziente, inclusi i dati sensibili sulla salute, ai Promotori e/o alle

competenti autorità e/o ad altre istituzioni anche al di fuori dell'Unione Europea, in conformità a quanto richiesto dalle leggi e in conformità alle Leggi Privacy applicabili.

Il Promotore si impegna a mantenere la documentazione cartacea in originale (ad es. consenso informato) per almeno 7 anni in ottemperanza al dl 200/2007.

Raccolta dei dati e qualità del dato e data entry

Nel rispetto di quanto riportato nell'art. 8, il Promotore si impegna ad assicurare la qualità del dato raccolto anche nel trasferimento delle informazioni da materiale cartaceo a database informatico. Il trasferimento verrà eseguito dagli autori dello studio utilizzando la metodica del “*double data entry*” direttamente in un database precompilato.

Procedure per garantire la confidenzialità del dato

Per garantire la confidenzialità dei dati, ogni paziente verrà registrato e de-identificato tramite un codice identificativo.

DURATA DELLO STUDIO

Arruolamento dei pazienti e raccolta dati: 1 anno

Analisi dei dati: 3 mesi

Coinvolgimento del paziente: 28 giorni

Durata totale: 15 mesi

CALCOLO DELLA NUMEROSITA' CAMPIONARIA

Non sono disponibili studi in letteratura che esplorino differenze tra un trattamento ordinario e uno semi-intensivo del paziente internistico. Il protocollo di studio proposto è il primo che si prefigge di verificare un possibile miglioramento in termini di esiti a medio breve termine o di utilizzo di risorse

sanitarie tra due regimi di intervento. Una precisa stima campionaria non è stata stimata, ma verranno considerati tutti i pazienti consecutivamente ricoverati presso il reparto. Lo studio avrà per tanto un carette di “studio pilota”.

ANALISI STATISTICA

Le variabili continue saranno descritte come mediana e range interquartile o come media e deviazione standard a seconda del rispetto della condizione di normalità. Le variabili categoriali saranno descritte come percentuale e numero di eventi sul totale. A seconda della tipologia di variabili considerate, le analisi univariate saranno condotte con i Test T di Student, Mann-Whitney, Kruskal-Wallis, Esatto di Fisher e Chi-quadro.

Le caratteristiche di fragilità (Frailty Index, Barthel Scale, Ranking Scale), di comorbidità (Charlson Comorbidity Index), di gravità prognostica (APACHE score) e di intensità (NEWS score) verranno utilizzati per creare un propensity score matching tra i due gruppi di trattamento e ottenere due sottogruppi di pazienti bilanciati per le caratteristiche basali su cui poter eseguire l’analisi di outcome. Tutte le analisi statistiche saranno considerate significative per valori di p inferiore a 0.05. Le analisi saranno condotte con il software statistico STATA v.16.

ASPETTI ETICI E BUONA PRATICA CLINICA

L’ultima revisione della dichiarazione di Helsinki nonché la dichiarazione di Oviedo sono la base per la conduzione etica dello studio.

Il protocollo di studio è disegnato e sarà condotto per assicurare l’aderenza ai principi e procedure di Buona Pratica Clinica e per essere conforme alle leggi italiane, così come descritte nei seguenti documenti e accettato dagli investigatori dello studio:

1. ICH Harmonized Tripartite Guidelines for Good Clinical Practice E6 (R2) 2017
2. Directive 91/507/EEC, The Rules Governing Medicinal Products in the European Community.

3. D. L.vo n.211 del 24 giugno 2003.
4. D. L.vo n.200 6 Novembre 2007.
5. D.M. 21 Dicembre 2007.
6. Determinazione AIFA 20 Marzo 2008.

Il Promotore del presente studio in accordo alle responsabilità previste dalle norme della buona pratica clinica (d.lgs. 211/2003) e in conformità alle leggi e ai regolamenti vigenti in materia di protezione dei dati incluso il Regolamento Europeo in materia di protezione dei dati personali 2016/679, tratterà i dati personali raccolti, esclusivamente in funzione della realizzazione dello studio.

PROPRIETÀ DEI DATI E ACCORDI DI PUBBLICAZIONE

Tutti i risultati della raccolta dati verranno pubblicati dal Promotore. Gli Sperimentatori Principali si impegnano a presentare i risultati dello studio in apposite pubblicazioni scientifiche. Gli autori delle eventuali pubblicazioni saranno gli stessi autori del protocollo di ricerca.

Bibliografia

- [1] M. Prin and H. Wunsch, “The Role of Stepdown Beds in Hospital Care,” *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, vol. 190, no. 11, pp. 1210–1216, 2014.
- [2] Hager DN, Dezube R, Disney SM, Flanagan E, Huang S, Kakadiya K, Langlotz R, Lautzenheiser MB, Street L, Michalek A, Biddison LD, Desai SV, Herzke CA. Models of Intermediate Care Organization and Staffing at an Academic Medical Center: Considerations of an Inpatient Planning Committee *J Intensive Care Med*. 2022 Jan 24;8850666211062151. doi: 10.1177/08850666211062151.
- [3] CE Simpson, SK Sahetya, Outcomes of emergency medical patients admitted to an intermediate care unit with detailed admission guidelines. *Am J Crit Care*. 2017 Jan;26(1):e1-e10. doi: 10.4037/ajcc2017253.
- [4] Halpern NA, Pastores SM. Critical care medicine in the United States 2000-2005: an analysis of bed numbers, occupancy rates, payer mix, and costs. *Crit Care Med*. 2010; 38:65–71
- [5] Needham DM, Bronskill SE, Calinawan JR, Sibbald WJ, Pronovost PJ, Laupacis A. Projected incidence of mechanical ventilation in Ontario to 2026: Preparing for the aging baby boomers. *Crit Care Med*. 2005; 33:574–9
- [6] Walter KL, Siegler M, Hall JB. How decisions are made to admit patients to medical intensive care units (MICUs): a survey of MICU directors at academic medical centers across the United States. *Crit Care Med*. 2008; 36:414–20.
- [7] Torres OH, Francia E, Longobardi V, Gich I, Benito S, Ruiz D. Short- and long-term outcomes of older patients in intermediate care units. *Intensive Care Med*. 2006; 32:1052–9.
- [8] Solberg BC, et al. Introducing an integrated intermediate care unit improves ICU utilization: a prospective intervention study. *BMC Anesthesiol*. 2014 Sep 6;14:76. doi: 10.1186/1471-2253-14-76.

- [9] Morrice A, Simpson HJ: Identifying level one patients. A cross-sectional survey on an in-patient hospital population. *Intensive Crit Care Nurs* 2007 23:23–32.
- [10] Peng Z, et al. Can integrated care improve the efficiency of hospitals? Research based on 200 Hospitals in China. *Cost Eff Resour Alloc* 2021 Sep 22;19(1):61. doi: 10.1186/s12962-021-00314-3.
- [11] Emergency Department Overcrowding: Understanding the Factors to Find Corresponding Solutions. Savioli G, Ceresa IF, Gri N, Bavestrello Piccini G, Longhitano Y, Zanza C, Piccioni A, Esposito C, Ricevuti G, Bressan MA. *J Pers Med*. 2022 Feb 14;12(2):279. doi: 10.3390/jpm12020279.
- [12] Emergency department overcrowding in the United States: an emerging threat to patient safety and public health. Trzeciak S, Rivers EP. *Emerg Med J*. 2003 Sep;20(5):402-5. doi: 10.1136/emj.20.5.402.
- [13] Assessment of the Feasibility of automated, real-time clinical decision support in the emergency department using electronic health record data. Perry WM, Hossain R, Taylor RA. *BMC Emerg Med*. 2018 Jul 3;18(1):19. doi: 10.1186/s12873-018-0170-9.
- [14] Emergency department delays in acute stroke - analysis of time between ED arrival and imaging. Jungehulsing GJ, Rossnagel K, Nolte CH, Muller-Nordhorn J, Roll S, Klein M, Wegscheider K, Einhaupl KM, Willich SN, Villringer A. *Eur J Neurol*. 2006 Mar;13(3):225-32. doi: 10.1111/j.1468-1331.2006.01170.x.
- [15] Plate JD et al. Utilisation of Intermediate Care Units: A Systematic Review. *Crit Care Res Pract* 2017;2017:8038460. doi: 10.1155/2017/8038460. Epub 2017 Jul 9.
- [16] Waydhas C et al. Intermediate care units : Recommendations on facilities and structure. *Med Klin Intensivmed Notfmed*. 2018 Feb;113(1):33-44. doi: 10.1007/s00063-017-0369-7. [17] Vincent JL and Rubenfeld G. Does intermediate care improve patient outcomes or reduce costs? *Critical Care* (2015) 19:89, doi 10.1186/s13054-015-0813-0

- [18] Nasraway SA, Cohen IL, Dennis RC, et al. Guidelines on admission and discharge for adult intermediate care units. American College of Critical Care Medicine of the Society of Critical Care Medicine. Crit Care Med. 1998; 26:607–10.
- [19] Capuzzo M, Volta C, Tassinati T, et al. Hospital mortality of adults admitted to Intensive Care Units in hospitals with and without Intermediate Care Units: a multicentre European cohort study. Crit Care. 2014; 18:551.
- [20] Task force of the American College of Critical Care Medicine, Society of Critical Care Medicine: Guidelines on admission and discharge for adult intermediate care u. Crit Care Med 1998, 26(3):607–610.
- [21] Working Group on Health Economics of the European Society of Intensive Care Medicine. Hospital mortality of adults admitted to Intensive Care Units in hospitals with and without Intermediate Care Units: a multicentre European cohort study. Crit Care 2014; 18: 551. [22] Morland M. Epidemiology and prognoses in a medical intermediate care unit. Tidsskr Nor Laegeforen 2018 May 8;138(8). doi: 10.4045/tidsskr.17.0496.
- [23] Bertolini G, Confalonieri M, Rossi C, Rossi G, Simini B, Gorini M, et al. Costs of the COPD. Differences between intensive care unit and respiratory intermediate care unit. Respir Med. 2005;99:894–900.
- [24] Solberg BC, Dirksen CD, Nieman FH, van Merode G, Poeze M, Ramsay G. Changes in hospital costs after introducing an intermediate care unit: a comparative observational study. Crit Care. 2008;12:R68.